

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

Paris 1971

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jérôme YZEBE

Né le 25 Avril 1944 à Compiègne (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

**ÉTUDE DE LA VITESSE DE CROISSANCE
DE 96 ENFANTS TUBERCULEUX DE 0 A 6 ANS
TRAITÉS PAR LE CORTANCYL A LA DOSE
DE 1 mg/K/24 H PENDANT TROIS A QUATRE MOIS**

Président de Thèse : Monsieur H.E. BRISSAUD (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS 6°

1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

Année 1971

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jérôme YZEBE

Né le 25 Avril 1944 à Compiègne (Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

**ÉTUDE DE LA VITESSE DE CROISSANCE
DE 96 ENFANTS TUBERCULEUX DE 0 A 6 ANS
TRAITÉS PAR LE CORTANCYL A LA DOSE
DE 1 mg/K/24 H PENDANT TROIS A QUATRE MOIS**

Président de Thèse : Monsieur H.E. BRISSAUD (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS 6°

1971



A ma femme

A mes parents



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554017_0030

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur H.E. BRISSAUD

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse

A Monsieur le Docteur A. MINVIELLE

Médecin Directeur du Centre de Protection
Infantile de Bullion-Longchêne

A ses assistants

Mademoiselle le Docteur BIA

Madame le Docteur DUVAL

Monsieur le Docteur CROSSONNEAU

ETUDE DE LA VITESSE DE CROISSANCE DE 96 ENFANTS
TUBERCULEUX DE 0 A 6 ANS, TRAITES PAR LE CORTANCYL
A LA DOSE DE 1mg/k/24 h. PENDANT 3 à 4 MOIS.

-:-

I N T R O D U C T I O N

Etude de l'action du cortancyl sur la croissance de 96 enfants de deux sexes, âgés de 3 mois à 6 ans traités pour tuberculose initiale au Centre de Protection Infantile de Bullion Longchène.

Cette étude portant sur une période de 3 ans (1965-1968) se veut détaillée et analytique. Elle nous permet, en outre, dans la mesure du possible de répondre à un certain nombre de questions que peut se poser le médecin praticien devant mettre un jeune enfant sous cortancyl pendant une période de 3 à 4 mois.

ETUDE DETAILLEE ET ANALYTIQUE :

A) Evolution de la vitesse de croissance pendant la durée du traitement.

- Existe-t-il un arrêt de croissance sous cortancyl donné à la dose de 1 mg/kilo/ 24 h. ?

- Cet arrêt est-il constant ? quelle en est sa fréquence ?

- Est-il contemporain de la mise en traitement ? Existence éventuelle d'un temps de latence et étude de la vitesse de croissance au cours de celui-ci ?

- Peut-on espérer une simple diminution de la vitesse de croissance ou au contraire s'annule-t-elle ?

- Relation entre la durée du traitement et la durée de l'arrêt de croissance.

- Influence de l'âge, du sexe ?

B) Etude de la vitesse de croissance après l'arrêt du traitement.

- La vitesse de croissance reprend elle a un rythme normal ou accéléré ?

- Cette reprise est-elle constante, quelle en est sa durée ?

- Moment où elle s'effectue par rapport à l'arrêt du traitement ?

- Influence de la durée du traitement, de l'âge du sexe.

C) Evolution de la vitesse de croissance après la reprise à un rythme accéléré lorsqu'elle existe.

- Temps après lequel l'influence du cortancyl n'est plus perçue

- Existence éventuelle d'un phénomène de rebond avec diminution de la vitesse de croissance.

D) Considérations générales à propos de l'influence du cortancyl sur la croissance de ces enfants jugés au long cours.

- Comparaison de la vitesse de croissance des enfants sous cortancyl à celle d'enfants témoins pendant le même temps.

- Vitesse de croissance à long terme (9 mois après l'arrêt du cortancyl).

Nous tenterons de répondre à toutes ces questions et nous comparerons nos résultats à ceux publiés par différents auteurs au cours des années précédentes, nous verrons s'il existe une signification entre leurs conclusions et les nôtres.

Enfin, avant l'exposé des conclusions, nous terminerons cette étude par la publication de quelques observations, illustrant les différents phénomènes précédemment étudiés.

E T U D E S O M M A I R E D E L A

B I B L I O G R A P H I E

L'effet inhibiteur exercé par la cortisone et ses dérivés sur la croissance est un fait quasi unanimement reconnu par de nombreux auteurs tant expérimentalement in vivo et in vitro, qu'en clinique journalière.

A) Expérimentation : (11), (26), (41), (54), (94), (99), (104), (111), (115), (122), (140), (146), (158).

In vitro : En 1956 Geiger (48) constate une inhibition de la prolifération des fibroblastes soumis à l'action de la cortisone par rapport aux autres cultures témoins.

In vivo : En 1940 Wells et Kendall (154) étudient le retentissement de la cortisone sur de petits rats.

Au cours des années suivantes, nombreux sont les auteurs constatant les mêmes phénomènes, en particulier : Evans et Beecks en 1943 (35) et six ans plus tard Evans Simpson et Li (36).

En 1957, Huble (64) recherche l'effet de la cortisone sur la croissance des jeunes coqs.

Enfin en 1958, Asso, Paraf et Verge (6) démontrent que si la cortisone ralentie la synthèse des muco-polysaccharides comme l'a montré Kowazewski (78) la même année et par ce fait induit un blocage de la croissance, cet arrêt n'est que transitoire, les animaux rattrapent après l'administration de la cortisone, leur retard de croissance. Déjà, ce fait fût vérifié en expérimentation in Vivo par Geiger (48).

B) En clinique :

De nombreux auteurs : Lewis, Weeps, Blodgett, Rappaport Bywaters, Royer, Job, Camlorbe, Delbarre, Rossier, etc... ont

signalé des retards de croissance soit au cours d'hypercortisisme spontané (Syndrome de Cushing) (69), (90) (98), (116), (166), (64 bis) soit au cours d'hypercortisisme thérapeutique (102) (cortisone et ses dérivés) ou encore à propos de cranio-pharyngiome (73 bis).

L'étude de la bibliographie montre que la grande majorité des auteurs a étudié l'effet de la corticothérapie sur la croissance à propos de trois grands types d'affection.

Affection allergique telle que	(asthme sévère (31),(37),(38), (63bis),(63),(65),(76),(89), (106),(129),(131),(138),(139) (156),162) (
	(dermite exematiforme (39)
Affection rhumatismale	(arthrite rhumatoïde (maladie (de still) (50),(60),(73), (87), (88), (149), (172)
	(néphroses lipofidiques (43),(49),(61),(77),(80),(81), (82),(170)

Leur étude a porté sur des périodes d'observations assez longues de l'ordre de plusieurs années (la maladie causale imposant cette durée de traitement).

La posologie administrée par 24 heures à ces enfants est variable dans le temps et selon les auteurs ainsi que la nature des dérivés corticoïdes employés.

Malgré cette diversité, leurs conclusions sont dans l'ensemble conformes à celles retrouvées en expérimentation. Seul diverge quelque peu la fréquence du blocage de la croissance et le seuil minimal de la posologie pour obtenir une croissance normale tout en conservant l'effet thérapeutique désiré (73). La plupart sont d'accord pour convenir que la maladie causale peut intervenir dans la genèse de l'arrêt de croissance, dans le sens d'une sommation (40).

Ce qui ne sera pas le cas dans cette étude comme nous allons le remarquer.

PRIMUM NOVENIS : LE CORTANCYL

Cette étude en effet, est homogène et de ce fait permet une exploitation statistique des résultats. Ces derniers obtenus par l'étude de la courbe de croissance des différents enfants, peuvent être comparés entre eux sous réserve de les grouper, comme nous le verrons, par tranche d'âge et de durée de traitement.

L'administration de cortancyl chez ces enfants atteints de tuberculose initiale, a été justifiée par la sévérité de leur atteinte :

- Pleurésie tuberculeuse ;
- Méningite tuberculeuse ,
- Tuberculose aiguë à type de miliaire ;
- enfin primo-infection dans ces formes sévères avec troubles récents de la ventilation.

Ces indications sont conformes à celles définies au cours des entretiens de Tenon (1969-1970) (164).

Outre ce point commun :

- Tuberculose initiale, qui à notre connaissance ne risque pas d'influer sur la croissance des sujets, il est bon d'étudier les différentes circonstances physiologiques ou pathologiques pouvant retentir sur la croissance. Leur étude permettra de les écarter et ainsi de lever le doute quant à leur éventuelle interférence sur l'action du cortancyl sur le blocage de la croissance.

- Les enfants sont soumis en effet à un même environnement, une même nourriture et un climat semblable.

- Leur âge : nettement inférieur à celui de la puberté dont les manifestations sur la croissance ne peuvent être retenues comme influençant l'action du cortancyl dans cette

étude. Nous savons (125) qu'il existe un pic de vitesse de croissance au moment de la puberté chez la fille vers l'âge de 12 ans et chez le garçon vers 14 ans. Cette accélération pubertère de la croissance peut être précédée d'un ralentissement pendant quelques années.

- Les médications associées : ou Moran (99) (11) a montré expérimentalement chez le lapin que certains médicaments administrés simultanément au corticoïde serait susceptible de diminuer partiellement ou même complètement l'inhibition de la croissance provoquée par ces corticoïdes.

- Son étude a porté sur la pénicilline et la streptomycine. Or sauf infection intercurante passagère, (O.R.L.) les enfants n'ont pas reçu de pénicilline (antibiotique de couverture : tétracycline) quant à la streptomycine, elle a pu être associée au cortancyl dans quelques rares cas. Or même dans cette éventualité l'arrêt de la croissance s'est révélé très net.

- Dans les antécédents des enfants étudiés, nous n'avons relevé aucune maladie ou affection héréditaire pouvant retentir sur la croissance, par ailleurs, dans la majorité des cas la taille avant la mise en traitement a toujours été comprise dans les limites physiologiques admises.

Enfin il nous faut parler brièvement de l'arrêt de croissance par carence affective.

Nous savons que certaines situations conflictuelles, carences de soins et carences affectives peuvent retentir sur la croissance de l'enfant. Celui-ci présente alors un retard psychomoteur considérable ; mais fait capital sa croissance redevient normale lorsque l'enfant est soustrait à ce milieu ou à cette influence.

On ne peut invoquer ce "Deprivation Dwarfism" des auteurs anglosaxons (125) ou même son influence sur l'arrêt de la croissance des enfants faisant l'objet de cette présente étude : les conditions psycho-affectives dans lesquelles ils vivent étant parfaitement satisfaisantes au C.P.I. Elles leur assurent un développement psychomoteur normal : les tests Q.D. et Q.I. pratiqués régulièrement auprès de ces enfants en témoignent.

De plus, l'enfant restant dans le même milieu tout au long de son séjour si ce "Deprivation Dwarfism" était invoqué on comprendrait mal la reprise de croissance à l'arrêt du traitement.

Cette étude a l'avantage d'éliminer la plupart des influences :

- maladie causale ;
- environnement ;
- puberté ;
- médication associée ;
- antécédents ;
- carence affective ; sur l'arrêt de croissance .

Il en ressort donc que le "primum movens" de cet arrêt de croissance lorsqu'il existe, est bien le cortancyl.

M A T E R I E L D ' E T U D E

ENFANTS :

51 garçons
96 enfants des deux sexes
45 filles

(pour cinq d'entre eux, deux cures de cortancyl ont permis l'étude de leur vitesse de croissance au cours de chacune d'elles, c'est pourquoi nous parlerons de 96 enfants et de 101 cas.)

AGE :

3 mois à 6 ans 40 % des enfants âgés de moins de deux ans
60 % des enfants âgés de deux à six ans

Tableau I

CORTICOIDE EMPLOYEE :

Cortancyl (prednisone) dans tous les cas

DOSES :

Il ne nous a pas été possible d'étudier l'influence de la dose sur l'apparition et le degré du retard statural (notion de seuil) tous les enfants ayant reçu des doses comparables de 1 mg/kilo/24 heures. Cette dose selon KERREBIJN et KROON (76), VAN METRE et BLODGETT (73) (96) JOB et COL. (73) est largement inhibitrice puisque ces auteurs pensent que la prednisone a des effets notables sur la taille pour des doses supérieures à 4 ou 5 mg/m²/24 h.

RYTHME :

En une prise, sauf pour 8 d'entre eux, (dont trois ont eu deux cures) où un essai de fragmentation de la posologie dans les 24 heures a été tenté :

- * 1 mg/kilo/en 2-4 h(2) - 4 fois/24 heures
- 1/2 lg/kilo/en 2 fois/24 heures

DUREE :

Comme en témoigne le graphique 2 [pic à 3 mois 34 enfants) avec un second maximum à 4 mois (16 enfants)] pour la majeure partie des filles et des garçons, la durée du traitement a été environ de trois mois (on trouve 79 enfants entre 3 et 4 mois).

Cette durée de traitement est indépendante de l'âge de l'enfant, elle est uniquement fonction des indications : pleurésie, troubles ventilatoires et leur évolution clinique et radiologique.

Il n'y a pas de différence significative entre la durée du traitement administré aux filles et aux garçons.

BAISSE DU CORTANCYL :

Par paliers successifs à raison de 2 à 4 mg par semaine. La durée de la baisse a été de 23 jours en moyenne.

TRAITEMENTS ASSOCIES :

Antibiothérapie classique de couverture : tétracycline
Antituberculeux : I.N.H. 15 à 20 mg/kilo/24 heures
P.A.S. 30cg/kilo/24 heures
1314 ou Trévintix : 20 mg/kilo/24 H.

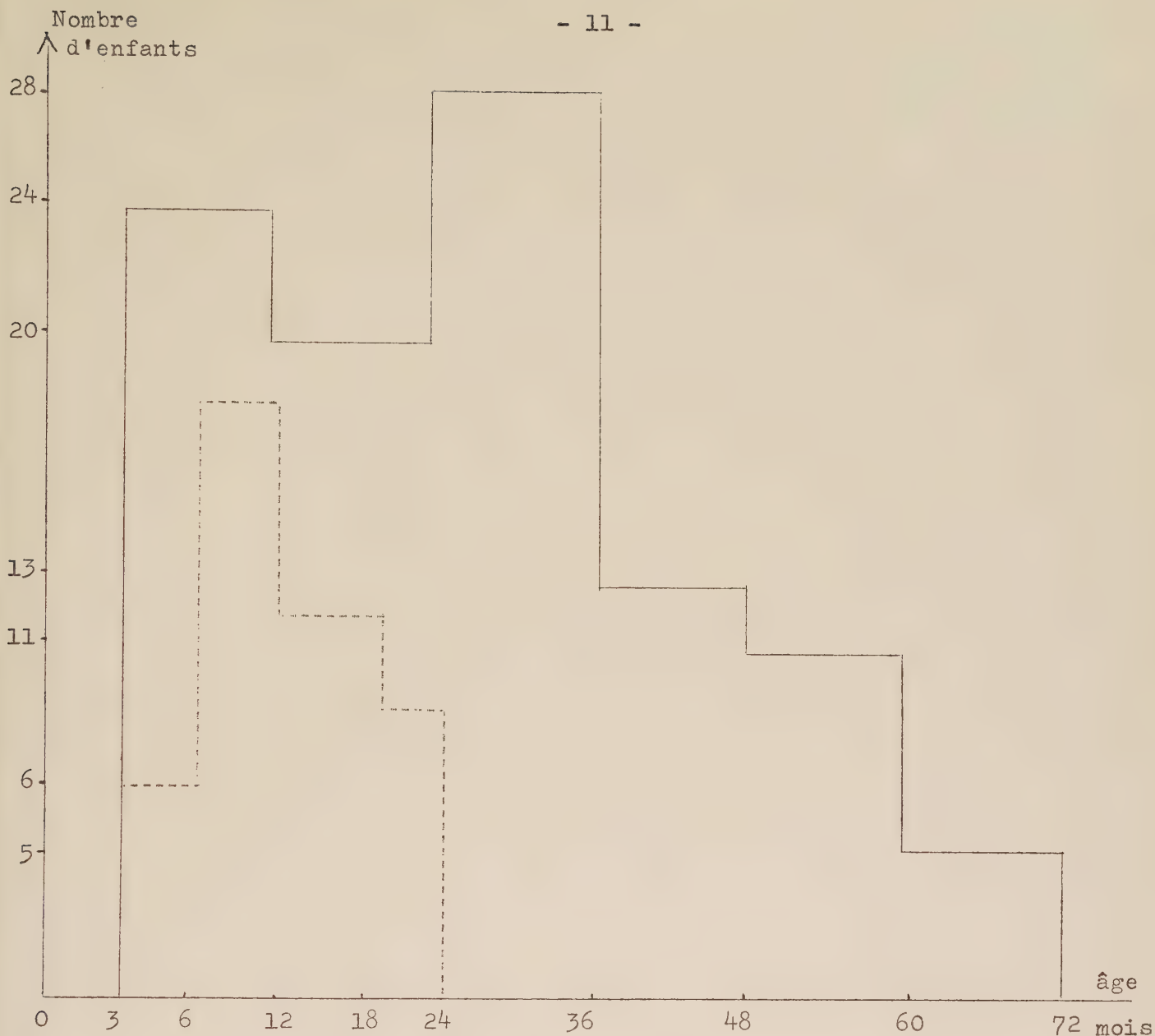


TABLEAU n° 1

Ce tableau exprime le nombre d'enfants en fonction de leur âge en mois
(âge au moment de la mise en traitement)

——— Nombre d'enfants par tranche d'âge de 12 mois

- - - - - Nombre d'enfants par tranche d'âge de 6 mois

40 % des enfants sont âgés de plus de 2 ans

60 % des enfants sont âgés de 2 à 6 ans

Maximum compris entre 2 et 3 ans

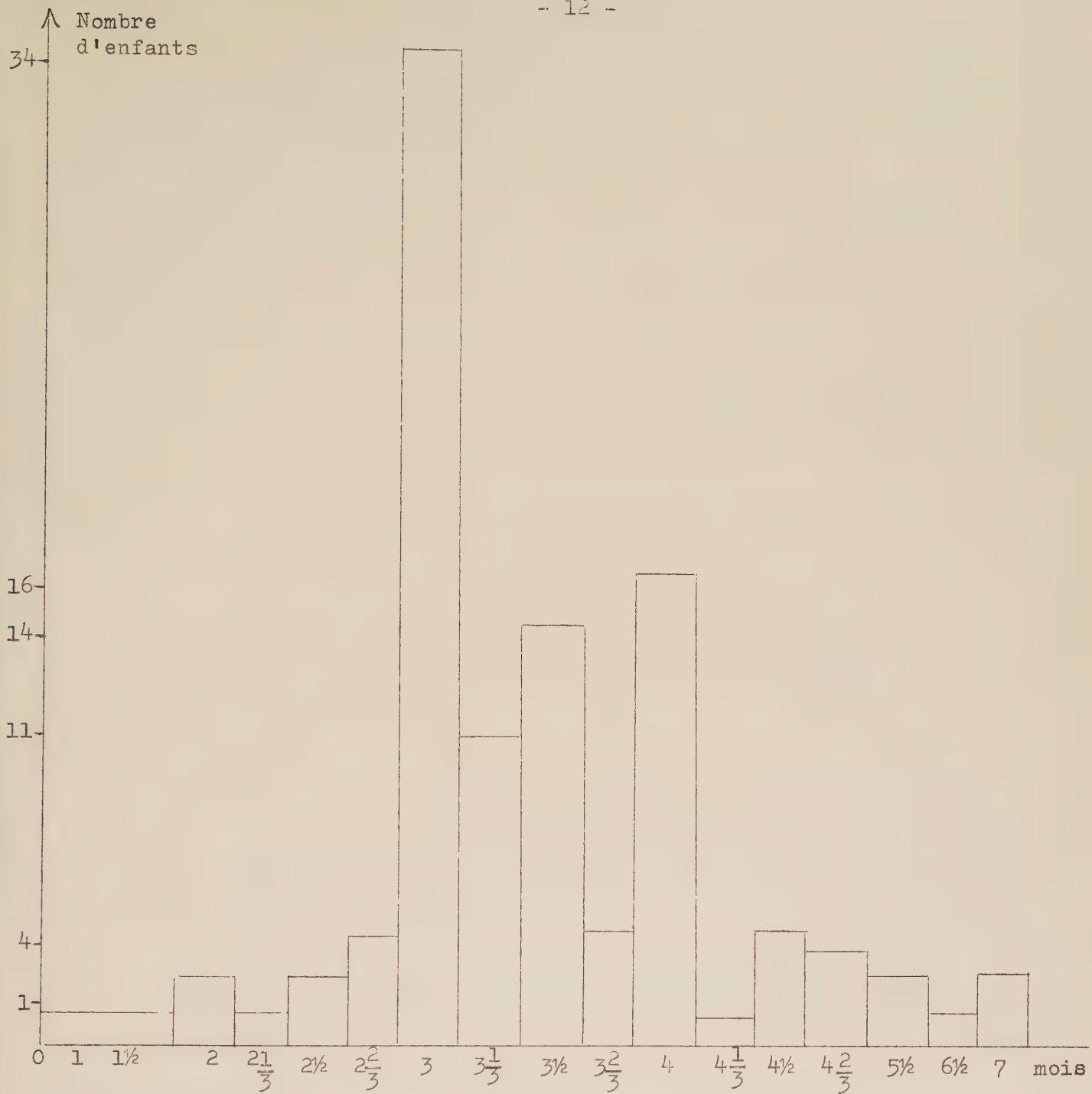


TABLEAU n° 2

Ce tableau exprime le nombre d'enfants en fonction de la durée du traitement en mois

- Pic à 3 mois (34 enfants)
- Second maximum à 4 mois (16 enfants)
- 79 enfants ont une durée de traitement comprise entre 3 et 4 mois
- Pas de différence significative entre la durée de traitement chez les garçons et les filles

METHODE DE MESURE ET EXPRESSION DES RESULTATS

La taille a été mesurée tous les mois à l'aide de la même toise et en général par la même personne . Cette mesure s'est effectuée couchés pour les enfants de moins de 3 ans et debout pour les enfants plus âgés.

La maturation osseuse a été évaluée sur des radios de poignet de la main gauche, d'après les standards photographiques de l'ATLAS de GREULICH et PYLE (56).

Malheureusement, nous ne possédons que l'âge osseux des enfants avant leur mise en traitement, il ne nous a pas été possible de suivre l'évolution de la maturation osseuse par rapport à la croissance staturale.

EXPRESSION DES RESULTATS :

La taille sera exprimée en % de la normale soit par lecture directe de ce % sur les abaques de SCHOLLER soit en prenant pour référence les tailles normales de l'Atlas de SEMPE et PREDRON (C.I.E.) (135)

La croissance étant un phénomène dynamique seules les vitesses de variation (négatives ou positives) de celle-ci nous intéressent, nous parlerons le plus souvent de variations de vitesse de croissance : " ΔT ".

Pour ce faire il nous a fallu définir 4 points sur la courbe de croissance des enfants. Les tailles ainsi trouvées, (exprimées en % normal) correspondent à un âge chronologique différent et à un moment bien déterminé ainsi : - T_0 : exprime le % de la taille de l'enfant étudié à celle de l'enfant normal du même âge et du même sexe, au moment de la mise en traitement.

- T_1 : exprime ce % au moment de la reprise accélérée de la croissance. Lorsqu'il n'y a pas eu d'arrêt franc de cel-

le-ci et pas de reprise très nette, ce point T1 correspond à l'arrêt du traitement. (Arrêt du traitement et reprise accélérée de la croissance étant comme nous le verrons le plus souvent contemporains).

- T2 : exprime ce % au maximum de la reprise accélérée de la croissance

- T3 : exprime ce % au moment de la sortie de l'enfant soit en moyenne 9 mois après l'arrêt du traitement à lmg/kilo.

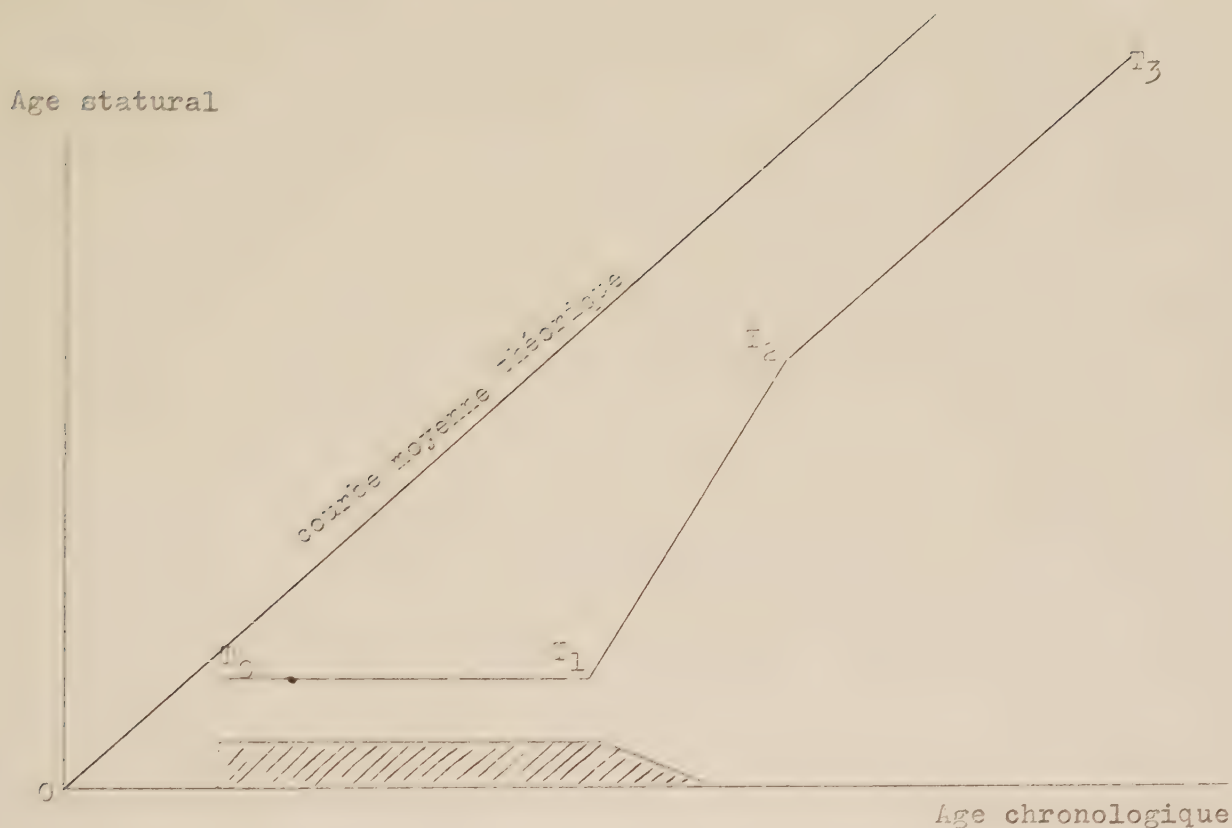
Ces tailles ainsi définies, il est possible de calculer les variations de la vitesse de croissance des enfants, nous les représenterons $\Delta T1 T0$, $\Delta T2T1$ etc...

La représentation graphique de ces variations de vitesse de croissance se fera selon la méthode de LELONG et Coll. : courbe traduisant l'écart de la taille de chaque enfant par rapport à la moyenne en % de celle-ci et en fonction de l'âge chronologique. Une ligne horizontale exprimant une vitesse de croissance normale.

Nous réserverons la représentation graphique selon la méthode de WILKINS (âge statural en fonction de l'âge chronologique) pour l'étude des observations. La croissance normale se situant sur la bissectrice.

N/B

- Nous entendons par reprise de la croissance : une reprise à rythme accéléré (vitesse de croissance x 1,5 ou 2). Cette reprise se situe en règle à l'arrêt du traitement.
- Nous entendons par plateau : l'arrêt total de la croissance pendant un temps donné ; cet arrêt est contemporain de la prise du cortancyl. (on assimilera à un plateau une variation de vitesse de croissance inférieure ou égale à 0,5 cm. pour 3 mois).
- Enfin on admettra comme normales les tailles comprises entre ± 8 % (méthode de LELONG) et ± 26 (écart - type méthode de SEMPE).



DETERMINATION de T_0 , T_1 , T_2 , et T_3

T_0 = % de la taille de l'enfant étudié à celle de l'enfant normal,
du même âge et du même sexe, au moment de la mise en traitement

T_1 = % ... au moment de la reprise accélérée de la croissance

T_2 = % ... au maximum de cette reprise

T_3 = % ... au moment de la sortie de l'enfant : 9 mois en moyenne
après l'arrêt du traitement.

C R O I S S A N C E S O U S

T R A I T E M E N T

ETUDE DE LA CROISSANCE SOUS TRAITEMENT

1) VITESSE DE CROISSANCE AVANT LA MISE SOUS CORTANCYL :

Nous ne possédons que peu de renseignements : soit que la plupart des enfants soient mis sous cortancyl dès leur arrivée au C.P.I. (certains même venant d'hôpitaux, sont déjà sous traitement depuis une quinzaine de jours) soit que les familles ne puissent nous donner la taille exacte de l'enfant dans les mois qui ont précédé son hospitalisation.

Néanmoins pour 14 enfants, nous avons la notion de vitesse de croissance normale avant la mise en traitement.

2) TAILLE AU MOMENT DE LA MISE EN TRAITEMENT : "To", tableau 3

- 88 % des enfants ont une taille normale comprise entre les variations physiologiques admises : ± 8 %
- 10 % des enfants ont une taille inférieure ou égale à - 8 % donc un retard de croissance.

Parmi ces 10 % on note une plus grande proportion de filles (80 %)

- un seul enfant a présenté une taille supérieure à la normale +8 %

3) EVOLUTION DE LA V.C. SOUS TRAITEMENT : ETUDE DE Δ T1 To

Nous subdiviserons cette étude en trois grands chapitres

a - Enfants dont l'arrêt de croissance (plateau) a été contemporain de la mise en traitement.

b - Enfants dont l'arrêt de croissance a été différé : temps de latence, puis plateau.

c - Enfants n'ayant pas eu d'arrêt de croissance : V.C. diminuée, normale ou même augmentée.

a - ENFANTS DONT L'ARRET DE CROISSANCE A ETE CONTEMPORAIN DE LA MISE EN TRAITEMENT. O.B.S. I,II,III,IV,V,VI.

60 % des enfants ont bloqué leur croissance dès la première prise de cortancyl. Parmi ces 60 %, on note une proportion égale de filles et de garçons (50 %)

Ce % et cette rapidité de blocage de la croissance ont été mentionnés par LELONG et col. (83) ainsi que par JOB (72) : "l'effet de la corticothérapie sur la croissance pour des doses de 1 à 2 mg/kilo/24 heures lorsqu'il existe est immédiat".

Le tableau n° 4 exprime ΔTl To en fonction
1) de la durée du
traitement (inférieur ou égal à 3 mois
(supérieur à 3 mois et égal à 4 mois
(supérieur à 4 mois et inférieur à 8 mois

2) en fonction de l'âge : tous les 6 mois jusqu'à deux ans puis tous les 12 mois ensuite.

On voit que le retard de croissance acquis par ces enfants au cours du traitement (ΔTl To) est fonction de l'âge de l'enfant et de la durée du traitement :

Ainsi plus la durée du traitement est longue, plus le retard acquis est important et ceci d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

(ΔTl To = - 5 % pour les enfants âgés de 6 à 12 mois
 ΔTl To = - 3,1 % pour les enfants âgés de 24 à 36 mois.
Autrement dit : A durée du traitement égale, le retard de croissance est d'autant plus grand que l'enfant est plus jeune.

Ce fait est presque unanimement reconnu par les différents auteurs (83) (73) (161) : L'enfant très jeune ayant une V.C. plus élevée que celle de son aîné il est compréhensible que le retard statural acquis pendant une même durée d'arrêt de croissance soit plus important chez le premier que chez le second.

Ce retard de croissance n'excède pas - 4 % sauf pour des traitements supérieurs à 4 mois (et < 8 mois) chez des enfants jeunes (< 18 mois).

Il est en moyenne

- de - 2,3 % pour une durée de traitement ≤ 3 mois
- de - 3 % pour une durée > 3 mois et $= 4$ mois
- de - 4,7 % pour une durée > 4 mois et < 8 mois.

Durée du plateau :

La durée de ce plateau est sensiblement proportionnelle à la durée du traitement

(Il est difficile de juger de la date exacte de la reprise, les enfants étant mesurés tous les 21 à 30 jours)

b - ENFANTS DONT L'ARRET DE CROISSANCE A ETE DIFFERE : temps de latence puis plateau O.B.S. (VII)

Ce fait s'est présenté dans 22 cas. L'arrêt total de la croissance a été précédé d'un temps de latence de 1 à 2 mois. Ce phénomène a été rapporté par ROYER et RAPPAPORT (125) ces auteurs parlent "d'inertie dans la cinétique de la croissance" : celle-ci met un certain temps à s'arrêter, de même il se produit un décalage entre la suppression de l'agent inhibiteur et la reprise de la croissance.

- TEMPS DE LATENCE :

La V.C. pendant ce temps de latence a été variable selon les sujets : -16 ont eu une vitesse de croissance normale voire même supérieure à la normale : pour 1 d'entre eux ($\Delta Tl To = + 1 \frac{1}{2}$). Quant aux 6 autres, leur vitesse de croissance a diminué progressivement pour devenir nulle au moment du plateau.

- LE PLATEAU :

La tableau n° 5 exprime comme précédemment $\Delta Tl To$ en fonction de l'âge et de la durée du traitement.

On voit que $\Delta Tl To$ varie en fonction à la fois de l'âge et de la durée de ce traitement.

Ce tableau montre en outre que dans ce cas, bien évidemment le retentissement du cortancyl sur la croissance, est

moins important : ($\Delta Tl To = 2,26 \%$ contre - 3 % précédemment) ce qui était prévisible : la croissance ayant été bloquée moins longtemps.

c - ENFANTS N'AYANT PAS EU D'ARRET DE CROISSANCE : O.B.S. XII, XIII, XIV.

Ce cas c'est présenté 18 fois : la croissance n'a jamais été totalement bloquée.

Quelle a été l'évolution de la croissance de ces enfants ?

Sur ces 18 cas : 3 enfants ont une V.C. accélérée ($\Delta TlTo = +4,5 \%$) quant aux 15 restants celle-ci a été normale ou très légèrement diminuée ($\Delta TlTo = -1 \%$)

Il est intéressant de noter que ces trois cas où la croissance a été accélérée correspondent à des enfants d'âge inférieur à 6 mois avant la mise en traitement et dont la durée de ce traitement a été inférieure à 6 mois pour 2 d'entre eux.

EN RESUME.

	NOMBRE D'ENFANTS	V.C. avant le plateau	V.C. entre la prise de cortancyl et la remontée : $\Delta TlTo$
40 CAS dont 19 filles	PAS DE PLATEAU 18 $\nearrow 3$ $\searrow 15$		Accélérée $\Delta TlTo = + 4,5 \%$
	PLATEAU APRES TEMPS DE LATENCE DE 2 MOIS 22 $\nearrow 16$ $\searrow 6$	NORMALE DIMINUEE	Sensiblement normale $\Delta TlTo = x - 1\%$ RETARD DE CROISSANCE PROPORTIONNEL A L'AGE ET A LA DUREE DU TRAITEMENT (tableau : 5)
61 CAS dont 30 filles	PLATEAU D'EMBLEE		RETARD DE CROISSANCE PROPORTIONNEL A L'AGE ET A LA DUREE DU TRAITEMENT (tableau : 4)

Nous venons de voir que la V.C. des enfants répondait de façon différente à l'administration des cortancyl. Nous nous sommes efforcés d'en chercher la cause.

Le sexe ne semble pas en cause : nous retrouvons en effet la même proportion de filles et de garçons ayant présenté ou non un arrêt d'emblée de la croissance :

- 19 filles et 21 garçons n'ont pas eu d'arrêt immédiat
- 30 filles et 31 garçons : arrêt immédiat.

GENOVA BALLI et GALLI (24) pensent que les très jeunes enfants de sexe masculin sont plus freinés dans la croissance que les filles.

TABLERAU N° 6 :

Si l'on compare le nombre d'enfants d'un âge donné, ayant eu ou non un plateau, au nombre total d'enfants du même âge, on constate que tous les enfants âgés de moins de 6 mois n'ont pas présenté d'arrêt de leur croissance dès la mise en traitement (3 d'entre eux ont même eu une V.C. accélérée). Par contre, tous les enfants âgés de plus de 60 mois ont montré un arrêt de croissance contemporain à la mise en traitement.

Ainsi on obtient un gradient de fréquence d'arrêt de croissance dès la mise en traitement en fonction de l'âge, ce gradient est croissant lorsque l'âge des enfants augmente et inversement. JOB (72) pense différemment : "chez le nourrisson on peut observer l'arrêt de la croissance dès les premiers mois de traitement."

R E S U M E E T C O N C L U S I O N

- La grande majorité des enfants étudiés (88 %) a une taille comprise entre les limites physiologiques.

- 80 % des enfants voient leur taille bloquée par le cortancyl.

- Le retard de croissance est proportionnel à la durée du traitement et inversement proportionnel à l'âge.

- Possibilité d'inertie dans l'arrêt de la croissance (1 à 2 mois).

- La durée du plateau lorsqu'il existe (60 % des cas d'emblée ; 20 % des cas après temps de latence)- est proportionnel à la durée du traitement.

- Le sexe n'intervient
- ni dans la fréquence de survenue du plateau d'emblée ou du plateau précédé d'un temps de latence,
- ni dans le degré du déficit statural.

Enfin : existence d'un gradient de fréquence de survenue de l'arrêt de croissance (d'emblée, différé ou inexistant) en fonction de l'âge. L'arrêt d'emblée est d'autant moins fréquent que l'enfant est plus jeune mais lorsque cet arrêt existe, le retard statural est d'autant plus important et plus rapide que l'enfant traité est plus jeune et que le traitement est plus long. Il semble que l'absence d'arrêt de la croissance ou l'existence d'un temps de latence avant celui-ci soit l'apanage des sujets très jeunes (0 à 6 mois) au moment où leur vitesse de croissance est très rapide.

On pourrait penser que chez le sujet très jeune (3 mois) la dose de cortancyl reçue, exprimée en mg/m² de surface corporelle et par 24 heures soit proportionnellement moins importante que chez l'enfant plus âgé (5 ans). Aussi serait-il possible que la dose de 1 mg/kilo/24 heures chez l'enfant de 3 mois soit inférieure au seuil de blocage de la croissance

(seuil fixé à 4 à 5 mg/m²/24 heures) ce qui, dans cette hypothèse ne serait pas le cas de son aîné de 5 ans. Il n'en est rien, en admettant que l'enfant de 3 mois (6 kilos) a une surface corporelle de 0,30 m², il reçoit 20 mg/m²/24 heures lorsqu'on lui administre un mg/kilo/24 heures de cortancyl. Pour l'enfant de 5 ans : 24 mg/m²/24 heures. Dans les deux cas la dose employée est 4 à 5 fois supérieure à la dose seuil.

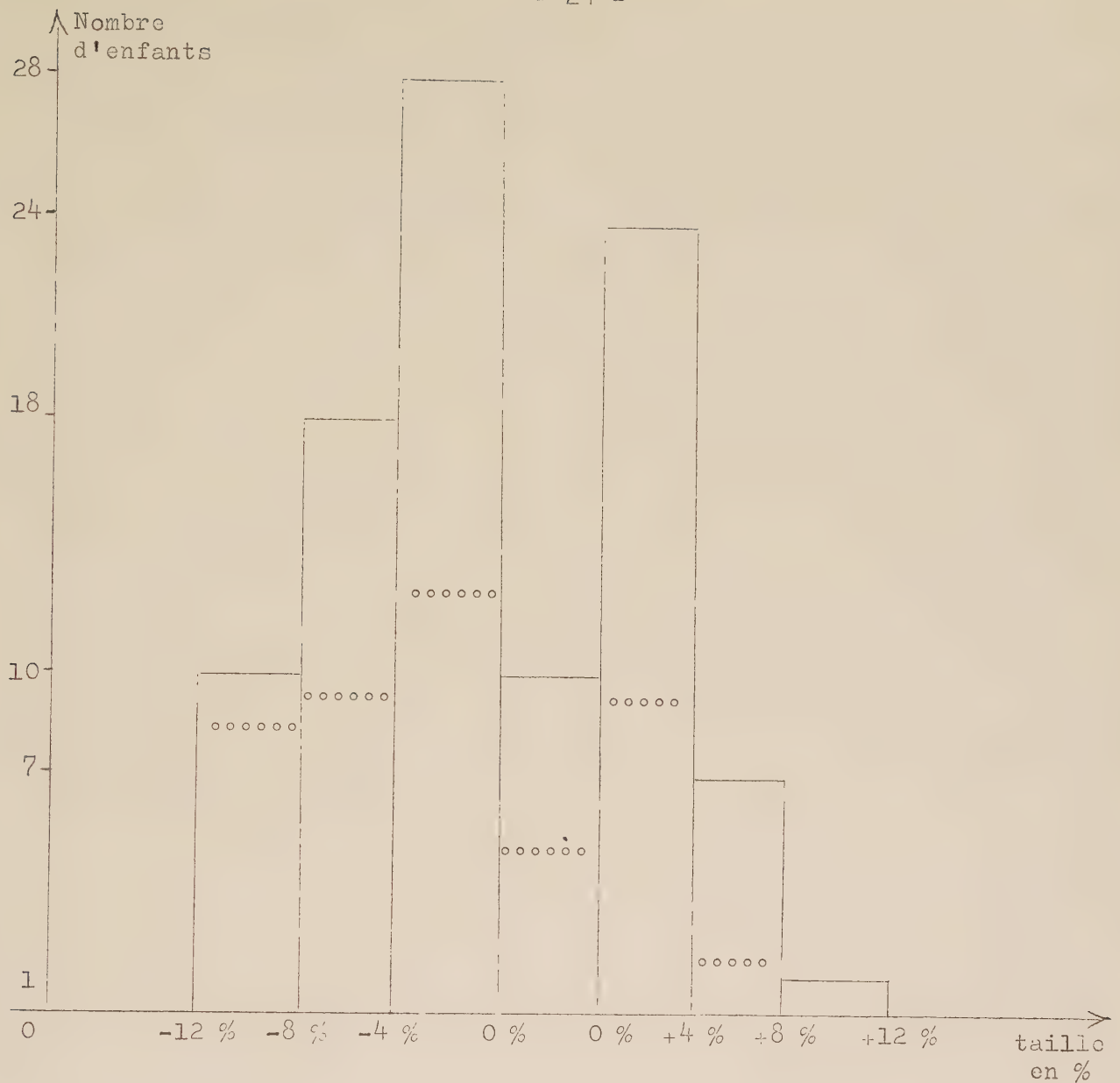


TABLEAU n° 3

Ce tableau exprime le nombre d'enfants en fonction de leur taille en % au moment de la mise en traitement

— = nombre de garçons et de filles

oooo = nombre de filles

88 % des enfants ont une taille normale comprise entre ± 8 %

A noter la grande proportion de filles parmi les enfants dont la taille est inférieure ou égale à - 8 %.

DUREE DU TRAITEMENT = x

AGE	x ≤ 3 MOIS	4 = x > 3 MOIS	8 > x > 4 MOIS
6 MOIS			
	- 3,75 %(4)	- 3,8 %(3)	- 5 % (2)
12 MOIS		- 3,37%(4)	- 5,75 %(2)
18 MOIS	- 2,25 %(2)	- 4,25%(2)	
24 MOIS	- 2,75 %(13)	- 3 % (3)	- 3,17% (3)
36 MOIS	- 2,6 %(4)	- 2,1 %(5)	
48 MOIS	- 1,6 %(6)	- 1,5 %(3)	
60 MOIS	- 1% (1)	- 2 % (4)	
72 MOIS			
MOYENNE →	- 2,31%(30)	- 3 % (24)	- 4,7 % (7)

TABLEAU N° 4

Ce tableau exprime $\Delta TlTo$ en fonction de la durée du traitement et de l'âge de l'enfant (Enfants avec arrêt de croissance dès la mise sous cortancyl).

Les chiffres entre parenthèse indiquent le nombre de cas
 Le retard de croissance à l'arrêt du traitement est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune.
 Pour un même âge, le retard est proportionnel à la durée du traitement.

DUREE DU TRAITEMENT			
Age en mois	≤ 3 Mois	> 3 mois = 4 MOIS	> 4 Mois < 8 mois
6	- 3 % (1)	-1,5 % (2)	
12	- 3 % (2)	-2,7 % (3)	- 3,5 % (2)
18	- 1 % (1)	- 2,25% (2)	- 2 % (1)
24		-3,1% (3)	
36	- 3 % (1)	- 2 % (2)	
48			
60	- 2 % (1)	- 2 %	
MOYENNE	- 2,4 %	-2,26%	

TABLEAU N° 5

Ce tableau exprime $\Delta Tlto$ en fonction de la durée du traitement et de l'âge (Enfants dont l'arrêt de la croissance a été différé).

La croissance ayant été bloquée moins longtemps, le retard acquis est moins important.

Pour une durée de traitement > 3 Mois et = 4 Mois la moyenne de $Tlto$ = - 2,26 %; elle était de - 3 % pour les enfants ayant eu un arrêt d'emblée.

AGE	A	B	C
6 MOIS	6	6	0
12 MOIS	9	18	9
18 MOIS	5	11	6
24 MOIS	5	9	4
36 MOIS	9	28	19
48 MOIS	4	13	9
60 MOIS	2	11	9
72 MOIS	0	5	5
	40	101	61

Tableau N° 6

Légende :

- A : Nombre de cas où l'arrêt de croissance n'a pas été contemporain de la mise en traitement
(Arrêt de croissance retardé ou pas d'arrêt du tout)
B : Nombre total de cas
C : Nombre de cas avec arrêt de croissance dès la prise de Cortancyl.

100 % des enfants âgés de plus de 60 mois ont eu un arrêt immédiat de leur croissance

100 % des enfants âgés de moins de 6 mois n'ont pas eu d'arrêt immédiat.

La fréquence d'arrêt de croissance augmente progressivement lorsque l'âge de l'enfant augmente. On parlera donc de GRADIENT DE FREQUENCE D'ARRET DE CROISSANCE.

C R O I S S A N C E A P R E S

A R R E T D U T R A I T E M E N T

ETUDE DE LA CROISSANCE APRES L'ARRET DU TRAITEMENT

Nous avons vu précédemment qu'en expérimentation, la croissance des animaux traités par corticothérapie reprend après l'arrêt du traitement, ces derniers rattrapent même en quelques mois leur retard sur les animaux témoins (78).

En pathologie humaine, ce phénomène est retrouvé. La guérison d'un syndrome de Cushing ou l'ablation d'un crâniopharyngiome (73 bis) est suivie d'une période d'accélération de la croissance avec rattrapage en tout ou en partie du retard (114) "l'évolution de la croissance après ablation d'un crâniopharyngiome varie considérablement d'un enfant à l'autre, le fait le plus remarquable étant l'existence de périodes d'accélération de la croissance après ablation de la tumeur ... l'administration d'hydrocortisone peut être un facteur de ralentissement de la croissance chez ces enfants".

Au décours d'hypercortisismes thérapeutiques, ce rattrapage "CATCH UP GROWTH" des anglos saxons est un fait couramment observé. LELONG et COL. (83) parlent de rattrapage partiel ou total de même ROYER et VERMEIL (124) JOB et Col. (161), (72), (73), (73 bis). "La V.C. dépasse la normale pendant une année environ puis revient aux valeurs habituelles."

REPRISE DE LA CROISSANCE.

Détermination de T1 et de T2.

Les enfants étant mesurés toutes les 3 semaines en moyenne, il a été difficile de déterminer le moment exact de la reprise de croissance. Pour la grande majorité des enfants, cette reprise a été contemporaine de la baisse ou de l'arrêt du cortancyl.

Néanmoins, 9 enfants ont vu leur croissance reprendre avant l'arrêt du cortancyl (1 mois en moyenne avant la baisse. Nous nous sommes efforcés d'en chercher la raison : Il apparaît que 6 enfants sur les 9 sont âgés de moins de 1 an et demi et la durée de leur traitement inférieure à 4 mois.

D'autres par contre (12 enfants) ont un retard à la re-

prise avec un temps de latence de deux mois en moyenne. Nous retrouvons ici l'inertie de la croissance. 9 enfants sur les 12 sont âgés de plus de deux ans, leur durée de traitement est de 3 à 4 mois.

Enfin, 16 enfants n'ont pas eu de reprise nette, c'est-à-dire que leur vitesse de croissance a été normale après l'arrêt du cortancyl.

L'arrêt de la thérapeutique voit la reprise de la croissance avec une possibilité de décalage dans le temps (en plus ou en moins).

Etude de $\Delta T_2 t_1$:

Cette étude portera sur 70 cas, pour les 30 autres : 16 enfants n'ont pas eu de reprise accélérée mais seulement une V.C. normale (Obs. BI) quant aux 14 restants soit des phénomènes intercurant (reprise de la corticothérapie pour rebond de l'image radiologique, varicelle, etc...) soit un manque de renseignements (l'enfant étant sorti dans le mois qui a suivi l'arrêt de la corticothérapie) ont faussé la durée et l'importance de la reprise. C'est volontairement que nous écarterons ces 30 cas afin de ne pas introduire un % d'erreurs trop important dans cette étude.

Durée de la reprise accélérée de la croissance :

Cette durée a été variable :

- Durée de la reprise $\leq$ 3 Mois (Moyenne 2 mois) pour 30 enfants
- Durée de la reprise $>$ 3 Mois (Moyenne 4 mois) pour $\leq$ 5 mois 23 enfants
- Durée de la reprise $>$ 5 Mois (Moyenne 7 mois) pour $<$ 8 Mois 17 enfants

Le tableau n° 7 étudie $\Delta T_2 T_1$ en fonction de la durée du traitement, de l'âge (inférieur à 2 ans ; compris entre 2 et 4 ans ; et entre 4 et 5 ans) et de la durée de la reprise. Ce troisième paramètre est en effet indispensable : il serait illusoire d'étudier la V.C. de ces enfants sans introduire la notion de temps pendant lequel s'effectue cette reprise.

Ce tableau ne donne que les variations de taille entre deux points : T1 et T2 mais reflète mal la V.C. Pour se faire il nous faut étudier sa représentation graphique.

A la lecture du tableau : pour une même durée de traitement (inférieure à 3 mois) et un même âge (inférieur à 24 mois) $\Delta T_2 T_1$ varient de façon importante en fonction de la durée de la reprise ($\Delta T_2 T_1 = + 2,6 \%$ pour une durée de reprise ≤ 3 Mois contre $+ 5 \%$ pour une durée > 3 Mois et < 5 mois).

Si l'on se reporte maintenant à la traduction graphique de ce tableau n° 7 on s'aperçoit que la V.C. des deux groupes d'enfants ($\Delta T_2 T_1 = + 2,6 \%$ et $\Delta T_2 T_1 = + 5\%$) a été sensiblement la même pour une durée de reprise différente (la pente des deux droites est en effet sensiblement la même) mais la lecture complète du graphique montre tout de même que lorsque les deux premiers paramètres : âge et durée du traitement sont fixes, la V.C. est d'autant plus grande que la durée de la reprise est plus courte, sans toutefois que cette proportionnalité soit importante et rigoureuse. Il faut comme nous allons le voir, tenir compte du retard acquis lors du traitement en étudiant $\Delta T_2 T_0$.

ETUDE DE ΔT_2 To GRAPHIQUE N° 8

Nous allons étudier la différence du % de la taille au moment de la mise en traitement (T_0) et de celui au sommet de la reprise (T_2).

RELATION VITESSE DE REPRISE ET DUREE DU TRAITEMENT :

L'étude des graphiques n° 8 où les enfants sont groupés selon le même âge, la même durée de traitement et de reprise ne permet pas d'établir une relation explicite entre la V.C. de la reprise et la durée du traitement. Contrairement à ce que pense LELONG et ces col. (83) :

"le CATCH UP GROWTH" est d'autant plus rapide que le traitement a été court."

Il est vrai que dans notre étude, la différence entre les durées de traitement n'est pas très importante.

RELATION VITESSE DE LA REPRISE ET AGE :

Il apparaît que l'enfant rattrape d'autant plus vite son retard qu'il est plus jeune mais ceci n'est pas constant. Ce phénomène est constaté par LELONG (83) "La V.C. après le traitement est d'autant plus élevée que l'enfant est plus jeune à l'arrêt du traitement". Ce phénomène est compréhensible pour un même temps d'arrêt de croissance, le retard statural acquis par un enfant jeune est plus important que pour un enfant plus âgé, de même pour un même temps de reprise, le gain en taille sera plus important et la V.C. sera plus élevée.

Mais si les relations entre V.C. de la reprise et les différents paramètres (âge, durée de traitement et de reprise) sont intéressantes à rechercher et à analyser. Il n'en reste pas moins que la question fondamentale demeure : la reprise compense-t-elle le retard de croissance acquis au cours de traitement ?

Nous avons vu précédemment que sur les 101 cas, seuls 16 enfants avaient une reprise de croissance non accélérée, ces enfants sont d'ailleurs pour la plupart ceux n'ayant ja-

mais eu d'arrêt de croissance lors du traitement. On peut donc considérer que tous les enfants dont la croissance a été bloquée (80 %) à un moment ou à un autre pendant le traitement, ont repris un rythme accéléré leur croissance à l'arrêt de ce traitement.

Cette reprise a-t-elle été suffisante ?

- L'étude ΔT_2 To montre que sur les 70 cas retenus,
- 44 ont ΔT_2 To légèrement positifs compris entre 0 et + 1,75 %
 - 26 cas ont ΔT_2 To légèrement négatifs compris entre 0 et - 2 %
 - 4 cas ont ΔT_2 To compris entre - 2,5 % et - 2,8 %.

En moyenne donc, quelque soit la durée du traitement la durée de la reprise et l'âge, tous les enfants ont comblé le retard acquis du fait du traitement : ΔT_2 To sensiblement égal à zéro. Seuls 4 enfants (dont la durée de traitement a été supérieure à 4 mois) n'ont pas totalement comblé ce retard au sommet de la reprise.

La reprise de la croissance compense le retard acquis au cours du traitement, cette compensation n'est pas totale pour les durées de traitement supérieures à 4 mois et jugés entre deux et quatre mois après l'arrêt de ce traitement.

RESUME ET CONCLUSION

Tous les enfants ayant eu un arrêt de croissance à un moment quelconque pendant la durée du traitement, ont présenté une reprise accélérée de la croissance.

Cette reprise s'est effectuée pour la majorité des cas au moment de l'arrêt du cortancyl (lmg/kilo) ou pendant la baisse.

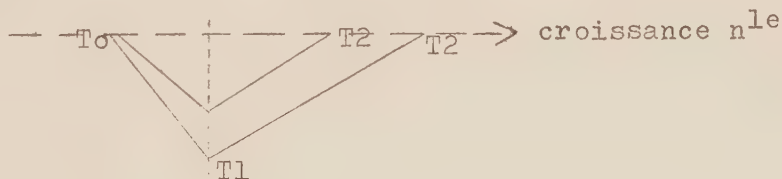
On a pu noter chez quelques uns d'entre eux une avance ou au contraire un retard (inertie) de cette reprise par rapport à l'arrêt du traitement. Cette avance ou ce retard serait en relation avec l'âge de l'enfant et la durée du traitement ; plus l'âge et la durée du traitement sont élevés plus l'inertie serait manifeste, on noterait au contraire une avance à la reprise chez les sujets jeunes ayant reçus un traitement court.

Cette durée de reprise a été de 3 à 8 mois, la moyenne se situant vers 3 mois et demi.

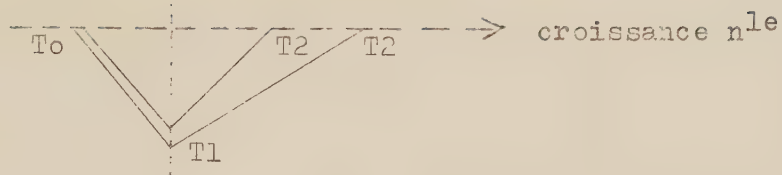
La V.C. au cours de cette reprise est variable, certains enfants comblant leur retard rapidement en moins de 3 mois, d'autres plus lentement : 5 à 8 mois.

Cette vitesse de croissance n'est pas toujours proportionnelle à la durée de la reprise.

- Deux enfants ayant des retards de croissance différents peuvent les combler avec la même V.C. mais l'un mettra plus de temps que l'autre



- Deux enfants ayant le même retard de croissance peuvent les combler avec des vitesses de croissance différentes, correspondant à des temps de reprise différents.



Nous avons cherché en vain une relation liant les différents paramètres suivants : durée du traitement, retard acquis, V.C. et durée de la reprise. Notre étude ne comporte sans doute pas d'écarts suffisamment importants, quant aux durées de traitement, donc quant aux retards acquis (ces deux paramètres étant proportionnels).

- Seul l'âge semble intervenir : le retard étant comblé d'autant plus rapidement que l'enfant est plus jeune.

Enfin cette croissance si elle reprend à un rythme accéléré n'en est pas moins harmonieuse.

DUREE DU TRAITEMENT

AGE	≤ 3 Mois			> 3 Mois = 4 mois			> 4 Mois		
	Durée de la reprise			Durée de la reprise			Durée de la reprise		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
24 mois	+2,6 (6)	+5(1)		+3,2(4)	+3(1)	+2,6 (3)	+1,8(3)	+3(2)	+4,7 (2)
48 mois	+2,3 (8)	+2,3 (3)	+3,1 (5)	+1,8(5)	+3,1 (4)	+4 (1)	+2,5(2)		+3(1)
		+1,8 (1)	+2,3 (3)	+2,7 (2)	+3,4 (4)	+3,7 (2)			

Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'enfants étudiés.

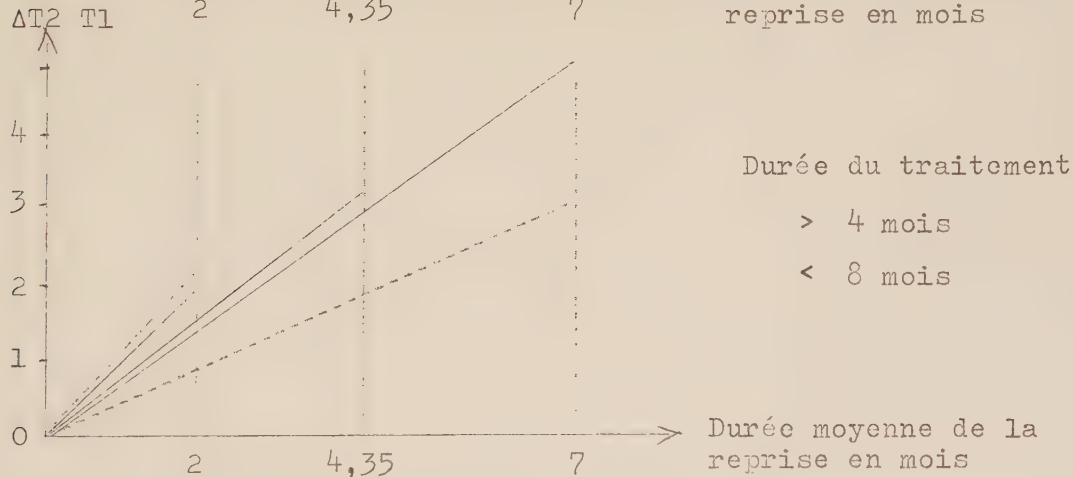
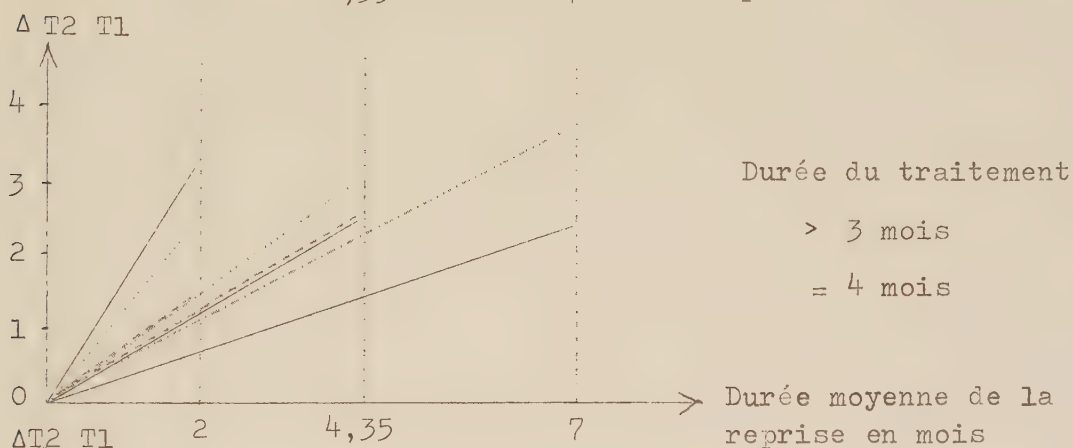
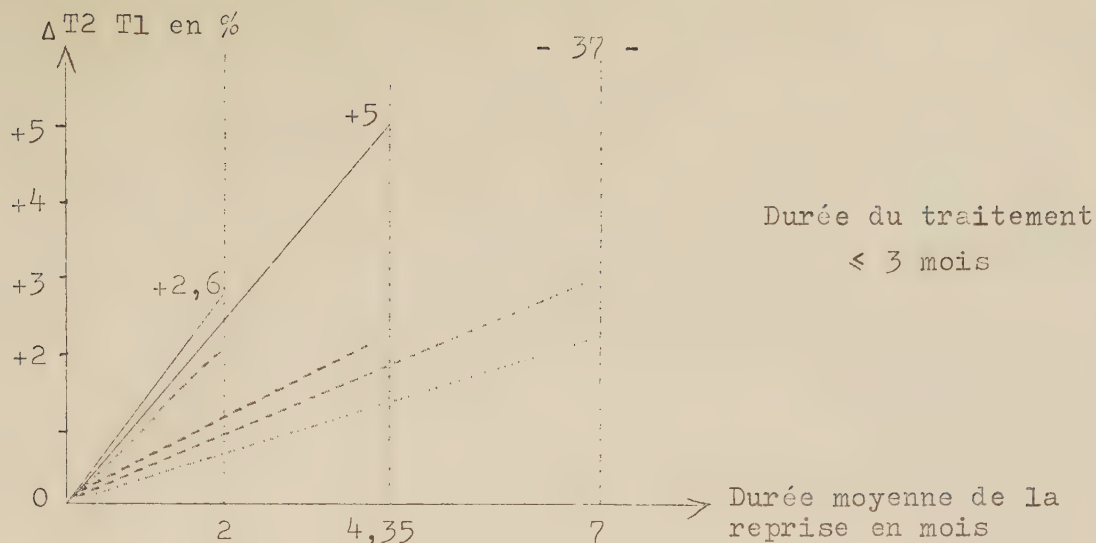
Légende :

A : durée de reprise	≤ 3 Mois	Moyenne 2 Mois
B : durée de reprise	> 3 Mois	Moyenne 4,35 Mois
	$\wedge 5$ Mois	
C : durée de reprise	> 5 Mois	Moyenne 7 mois
	$\wedge 8$ Mois	

TABLEAU N° 7

Etude de $\Delta T_2 T_1$ en fonction de la durée du traitement, de l'âge de l'enfant et de la durée de la reprise.

La vitesse de croissance au cours de la reprise ne peut être étudiée que sur la représentation graphique de ce tableau.



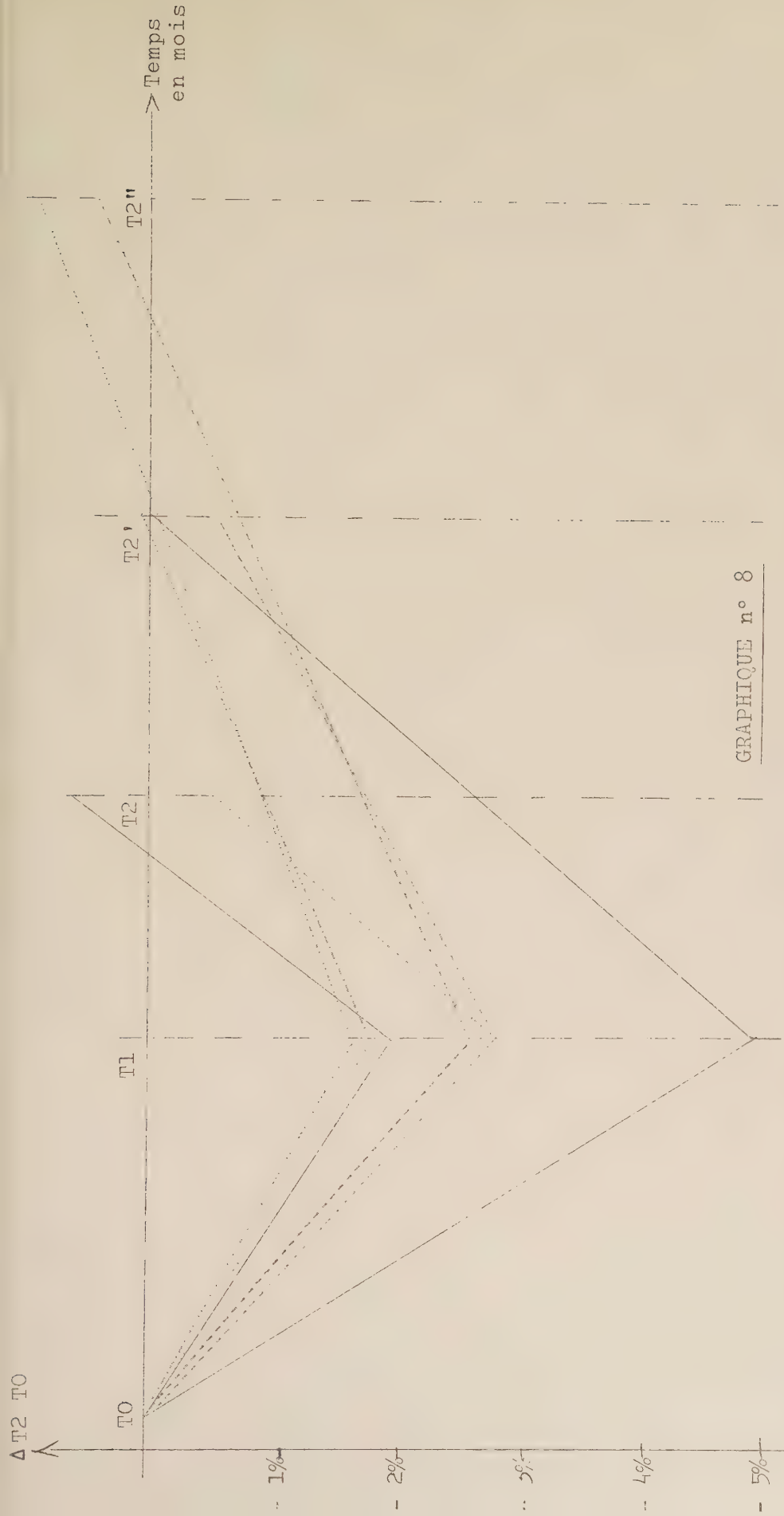
TRADUCTION GRAPHIQUE DU TABLEAU n° 7

Etude de $T2 T1$ en fonction de la durée du traitement, de l'âge et de la durée de la reprise.

La vitesse de croissance au cours de la reprise est sensiblement la même pour tous les enfants, quelle que soit la durée du traitement. Néanmoins lorsque les deux paramètres : âge et durée du traitement sont fixes, la V.C. est d'autant plus grande que la durée de la reprise est plus courte.

Légende :

— âge ≤ 24 mois
 âge > 24 mois et ≤ 48 mois
 âge > 48 mois et < 72 mois



GRAPHIQUE n° 8

TO $T1$ = Durée du traitement : 3 mois

$T1$ $T2$ = Durée de la reprise : $T1T2 = 2$ mois
 $T1T2' = 4$ mois 10 j.
 $T1T2'' = 7$ mois

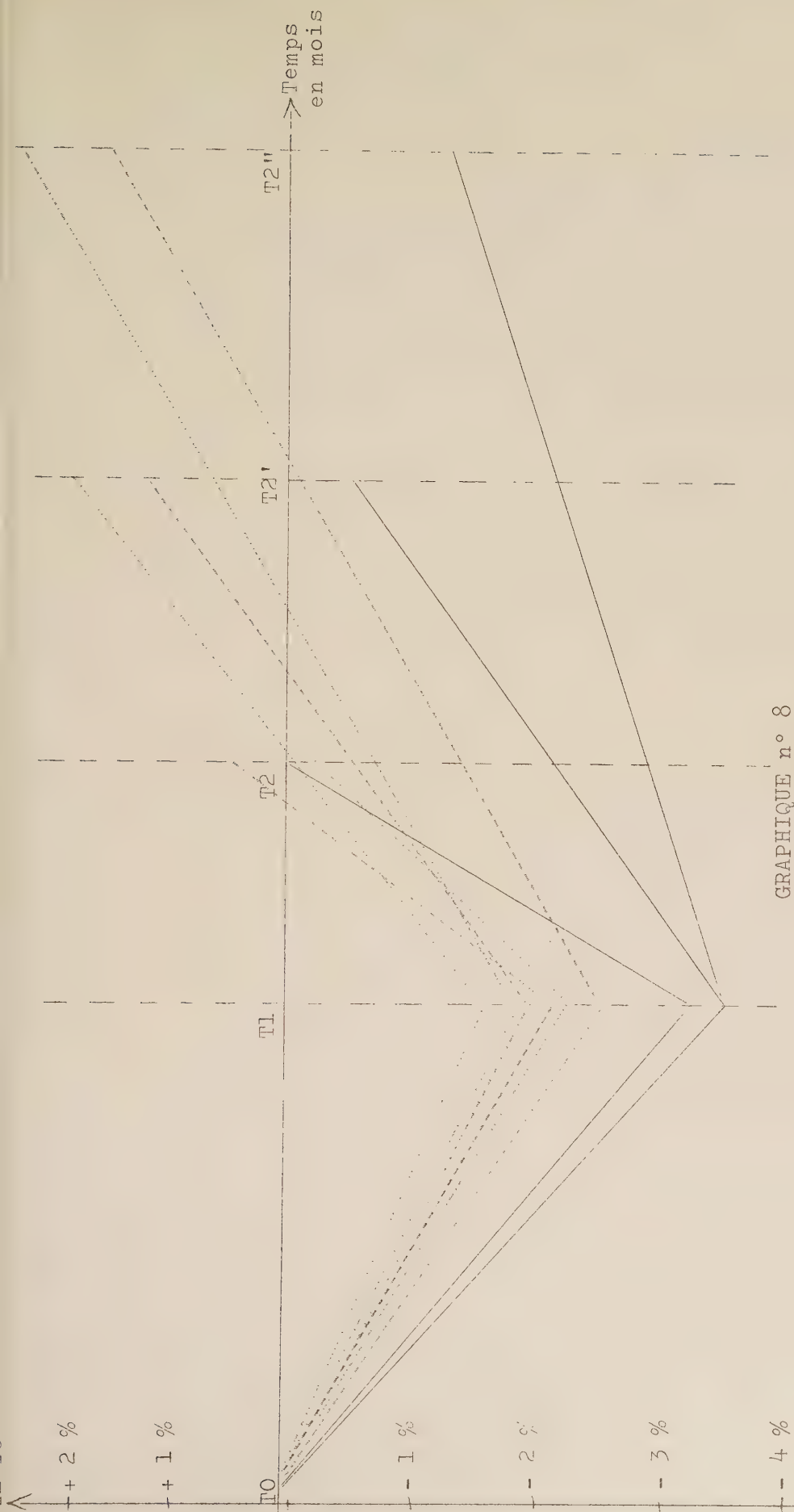
Age des enfants :

— < 24 mois
 - - - > 24 mois et < 48 mois
 . . . > 48 mois et < 60 mois

EXPRESSION DE LA VITESSE DE CROISSANCE PENDANT LA DUREE DU TRAITEMENT ET LA DUREE DE LA REPRISE

Représentation de la V.C. selon la méthode de LELONG, en prenant les % sur les abaques de SCHOOLER.
 Une ligne horizontale indique une croissance normale.

Il semble que l'enfant rattrape d'autant plus vite son retard qu'il est plus jeune.
 La reprise compense le retard acquis au cours du traitement.

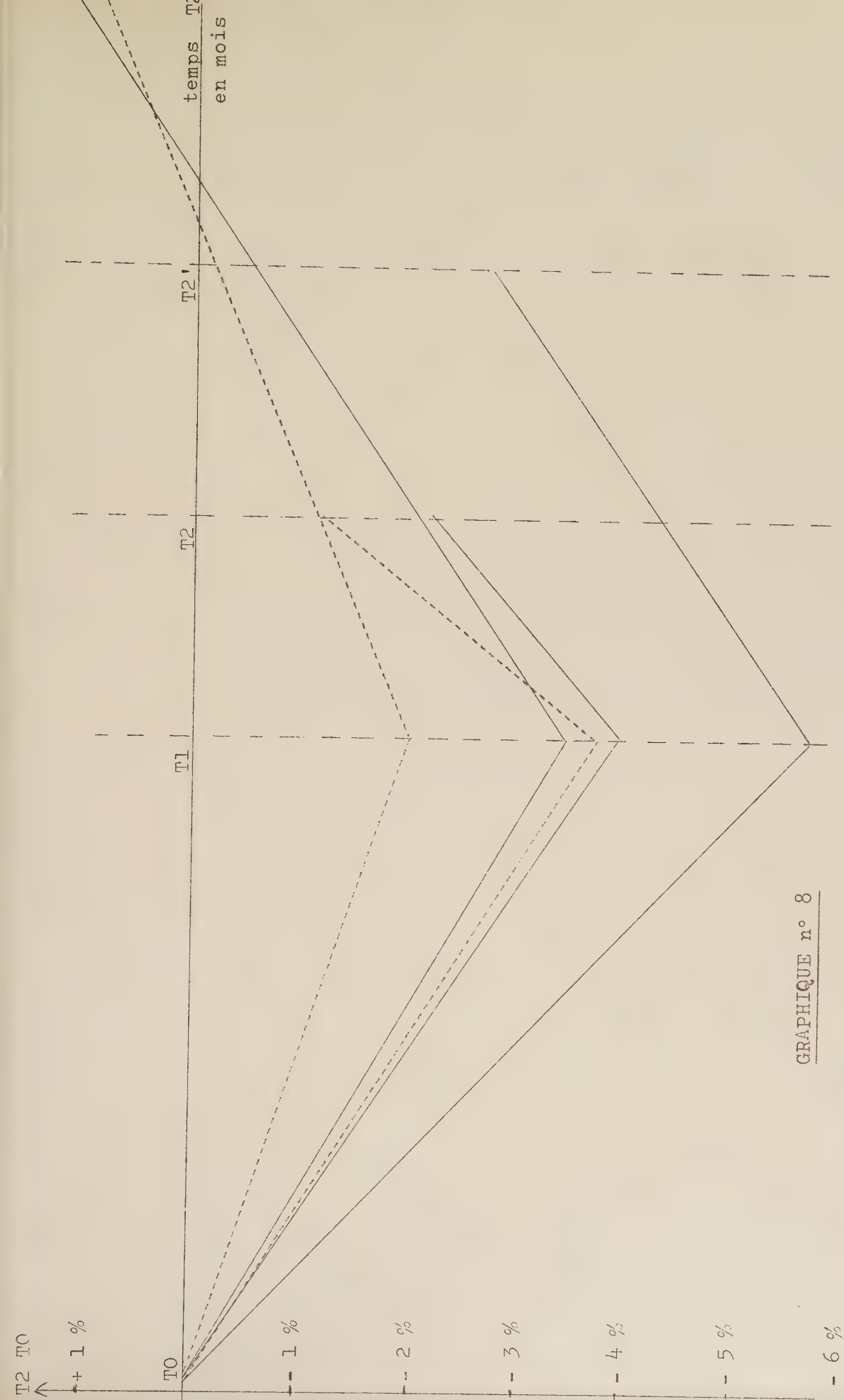


GRAPHIQUE n° 8

T0 T1 = Durée du traitement : 4 mois
 T1T2 = Durée de la reprise : T1T2' = 2 mois
 T1T2' = 4 mois 10 j.
 T1T2'' = 7 mois

Age des enfants :
 — < 24 mois
 - - - > 24 mois et ≤ 48 mois
 . . . > 48 mois et < 60 mois

EXPRESSION DE LA VITESSE DE CROISSANCE PENDANT LA DUREE DU TRAITEMENT ET
 LA DUREE DE LA REPRISE



GRAPHIQUE n° 8

TO T1 = Durée du traitement : 6 mois
 T1 T2 = Durée de la reprise : T1T2 = 2 mois
 T1T2' = 4 mois 10 j.
 T1T2'' = 7 mois

Age des enfants
 — < 24 mois
 - - - > 24 mois et ≤ 48 mois
 . . . > 48 mois et < 60 mois

C R O I S S A N C E A P R E S

L A R E P R I S E

à u n r y t h m e a c c é l é r é

EVOLUTION DE LA VITESSE DE CROISSANCE APRES LA
REPRISE A UN RYTHME ACCELERE

DETERMINATION DE T3.

La durée de séjour des enfants étant en moyenne de 12 mois et la durée de traitement de 3 mois, la dernière taille (T3) que nous possédons après l'arrêt du traitement à 1 mg/kilo se situe environ 9 mois après cet arrêt. Le tableau n° 9 exprimant le nombre de mois après le début de la baisse de cortancyl en fonction du nombre d'enfants montre en effet un pic (50 enfants) entre 6 et 9 mois.

ETUDE DE $\Delta T3 T2$.

Nous étudierons $\Delta T3 T2$ en fonction de la durée du traitement, de l'âge des enfants et du nombre de mois entre l'arrêt du traitement et la dernière taille connue.

Il était nécessaire d'introduire de nouveau ce paramètre "temps" pour avoir une notion de vitesse.

La reprise accélérée de la croissance étant terminée, cette dernière reprend un rythme normal physiologique ($\Delta T = 0$), les écarts en % sont des plus minimes : un tableau semblable au précédent permet de le constater :
 $\Delta T3 T2$ voisins de 0.

On peut donc en conclure que le traitement corticoïde n'a plus aucune influence sur la croissance après la période de reprise, c'est-à-dire en moyenne 3 à 4 mois après l'arrêt du cortancyl.

Quant à l'existence éventuelle d'un nouvel arrêt de croissance, (phénomène de rebond) consécutif à la reprise accélérée de la croissance, nous n'en avons jamais observé de manifeste. Nous avons pu observer chez certains enfants, dont la V.C. ou sa durée pendant la reprise a été particulièrement importante, une diminution de cette V.C. pendant un mois ou deux maximum après cette reprise. Mais cette diminution de

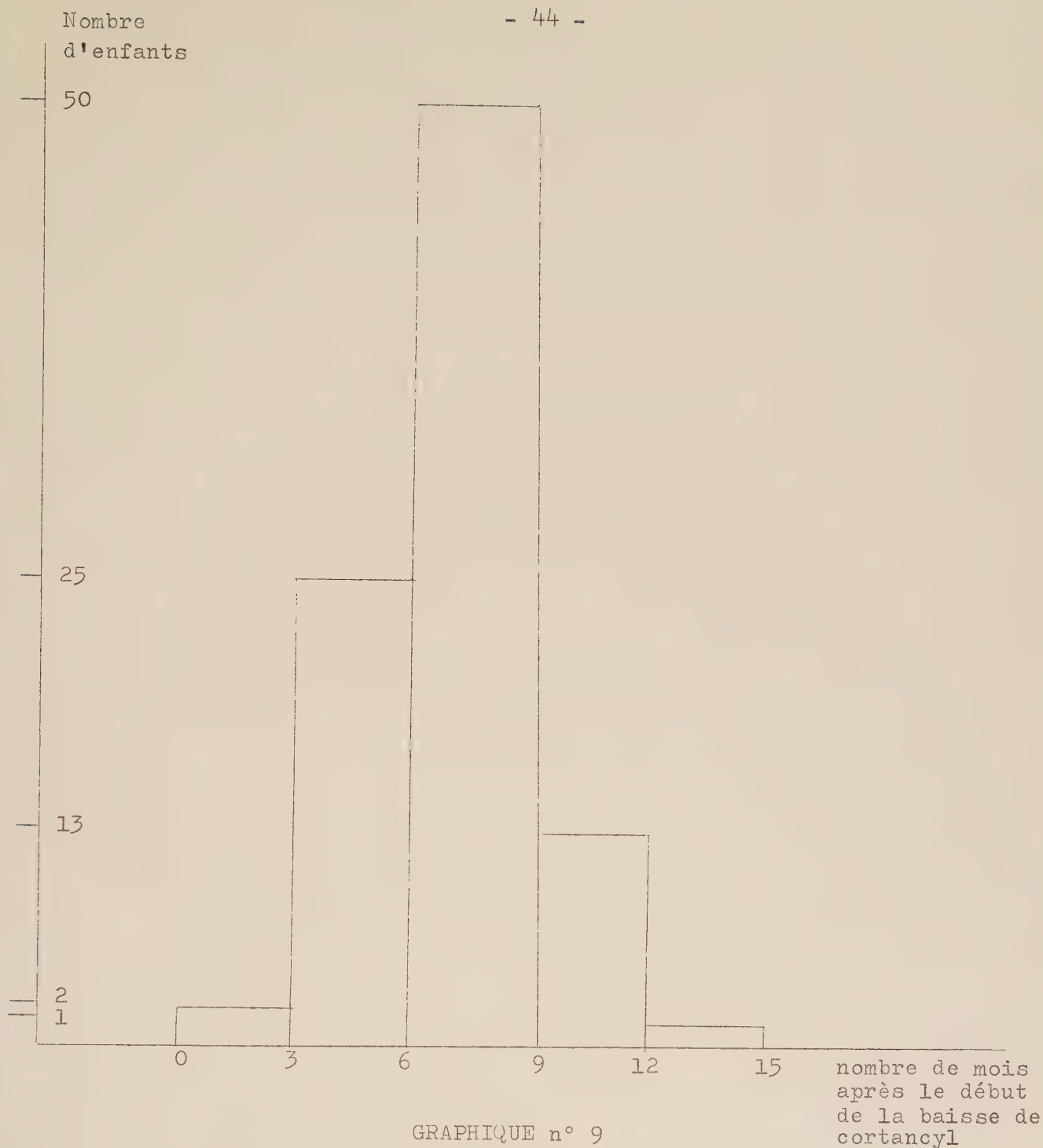
V.C. est retrouvée fréquemment sur les courbes de croissance de sujets témoins non soumis à un traitement corticoïde.

La croissance étant un phénomène dynamique, il est difficile d'imputer cet éventuel "repos" après une période d'accélération importante à l'action du cortancyl.

CONCLUSION.

Pour les durées de traitement envisagées dans cette étude (moyenne 3 à 4 mois) l'influence du cortancyl sur la croissance est nulle dès la fin de la période de reprise accélérée.

La croissance reprend à une vitesse normale sans qu'il soit noté de véritables phénomènes de rebond (arrêt de la croissance secondaire à sa brusque accélération lors de l'arrêt du cortancyl).



Nombre d'enfants en fonction du nombre de mois après le début de la baisse du cortancyl (T3)

Maximum d'enfants entre 6 et 9 mois

On prendra, pour la détermination de T3, cette valeur moyenne.

C O N S I D E R A T I O N S G E N E R A L E S

(de l'influence du cortancyl sur la croissance
à propos de cette étude)

CONSIDERATION GENERALE A PROPOS DE L'INFLUENCE
DU CORTANCYL SUR LA CROISSANCE DES ENFANTS PRE-
CEDEMMENT ETUDIES

Nous allons comparer la croissance des enfants précédemment étudiés à celle d'enfants témoins du même âge pendant le même temps. Les deux groupes ont la même proportion de filles et de garçons.

Pour les enfants traités, l'évolution de la croissance sera évaluée entre le début du traitement et 9 mois en moyenne après l'arrêt de celui-ci : période correspondant à $\Delta T_3 T_0$ (soit une période totale de 12 mois ± 3).

Le groupe témoin est composé d'enfants également hospitalisés au C.P.I. pour primo infection (même environnement, même nourriture, même tranche d'âge etc... que les enfants précédemment), mais dont le traitement n'a pas comporté de corticoïde.

Pour ce groupe témoin T_0 et T_3 représentant le % des tailles par rapport à la normale, à l'entrée et à la sortie du C.P.I. Ces enfants ont été choisis de telle façon que l'intervalle de temps entre T_0 T_3 soit en moyenne le même que pour les enfants soumis à une corticothérapie c'est-à-dire 12 mois ± 3 :

ETUDE DE $\Delta T_3 T_0$, ENFANTS TRAITES.

Dans 7 cas	$\Delta T_3 T_0$ est compris entre + 2 % et + 4 % (+ 4 $\geq \Delta T_3 T_0 > + 2\%$)
Dans 37 cas	$\Delta T_3 T_0$ est compris entre 0 % et + 2 % (+ 2 $\geq \Delta T_3 T_0 > 0$)
Dans 11 cas	$\Delta T_3 T_0$ est ($\Delta T_3 T_0 = 0$ %)
Dans 26 cas	$\Delta T_3 T_0$ est compris entre 0 % et - 2 % (- 2 $\geq \Delta T_3 T_0 > 0$ %)
Dans 5 cas	$\Delta T_3 T_0$ est compris entre - 2 % et - 5 % (- 5% $> \Delta T_3 T_0 > - 2\%$)

74 enfants soit 83 % ont $\Delta T_3 T_0$ compris entre - 2 et + 2 %.

Donc 83 % des enfants traités par le cortancyl durant en moyenne 3 à 4 mois ont une différence entre le % de la taille au moment de la mise en traitement et celui considéré 12 mois après ($\Delta T_3 T_0$) compris entre - 2 % et + 2 %.

ETUDE DE $\Delta T_3 T_0$, ENFANTS TEMOINS : Tableau n° 10.

L'étude de ce tableau montre que 25 enfants sur les 30 retenus soit 83 % ont : $\Delta T_3 T_0$ comprise en - 2 % et + 2 %.

Si l'on adopte comme référence la même marge de variation pour $\Delta T_3 T_0$ c'est-à-dire - 2 % et + 2% dans les deux groupes : traités et témoins : on constate que l'on retrouve la même proportion d'enfants, soit 83 %, dont la croissance pendant le même temps varie de façon semblable (- 2 %).

Cette comparaison permet donc de dire que le cortancyl dans les limites de cette étude, ne perturbe pas à long terme la croissance de l'enfant.

Nous savions déjà que la croissance de l'enfant dès la fin de la reprise n'était plus influencée par le cortancyl mais l'étude globale de l'évolution de la croissance entre le début du traitement et 9 mois en moyenne après l'arrêt de celui-ci, étude comparée à celle d'enfants témoins pendant le même temps, cette étude donc permet de constater que l'influence de la corticothérapie sur la croissance, jugée après un délai suffisant, est terminée pour ne pas dire nulle.

Le cortancyl ne provoquerait qu'un accident de parcours dans l'évolution harmonieuse de la croissance de ces enfants.

Cette conclusion est celle de JOB (72) LAM et ARNEIL (80) LELONG "le retentissement de la croissance peut être considéré comme négligeable pour des traitements courts inférieurs à 6 mois."

"Le retentissement sur la croissance observée chez la plupart des enfants recevant une corticothérapie continue constitue lorsque la durée du traitement doit excéder 6 mois un inconvénient majeur".

ETUDE DE LA VITESSE DE CROISSANCE AU COURS DES 3 PREMIERS MOIS
QUI SUIVENT L'ARRET DE LA CORTICOTHERAPIE graphique n° 11.

Ici, la vitesse de croissance ne sera plus fonction de la durée de la reprise, variable pour chaque enfant, mais rapportée à une unité de temps : 3 mois. Cette vitesse de croissance sera ensuite comparée à celle des 3 mois suivants, c'est-à-dire entre le troisième et le sixième mois après l'arrêt du traitement.

Elle sera exprimée en % de la normale = 100 % (taille de référence : ATLAS DE SEMPE (CIE)

VITESSE DE CROISSANCE AU COURS DES 3 PREMIERS MOIS
APRES L'ARRET DU TRAITEMENT.

La représentation graphique (nombre d'enfants en fonction des écarts de % de la V.C.) des résultats obtenus montre tout d'abord une distribution harmonieuse du nombre d'enfants.

Cette courbe passe par un maximum (35 enfants) correspondant à une V.C. comprise entre 150 et 200 % soit une V.C. multipliée par 1 1/2 à 2 fois.

Au cours des 3 premiers mois qui suivent l'arrêt du traitement 55 % des enfants ont une V.C. au moins supérieure à 150 % (maxima compris entre 150 et 200 %). Ces résultats sont comparables à ceux publiés au XXe congrès de Pédiatrie de Langue Française, LELONG et col. (83).

"Pour les enfants âgés de 3 à 4 ans, à la fin du traitement, la V.C. peut atteindre de 140 à 200 % de la normale pour une durée de traitement de 5 mois à un an."

VITESSE DE CROISSANCE AU COURS DES 3 MOIS SUIVANTS (c'est à dire entre le 3e et le 6e mois après l'arrêt du traitement).

L'analyse de cette courbe est très significative : on retrouve la distribution harmonieuse précédente des enfants mais cette distribution est plus élargie : étalement de la courbe avec des écarts maxima sensiblement égaux aux précédents mais un pic plus bas (21 enfants contre 35) ; le maximum est déplacé vers la gauche ainsi que l'ensemble de la courbe.

La V.C. au maximum de la courbe est comprise entre 100

et 150 % soit normale ou multipliée par 1 1/2.

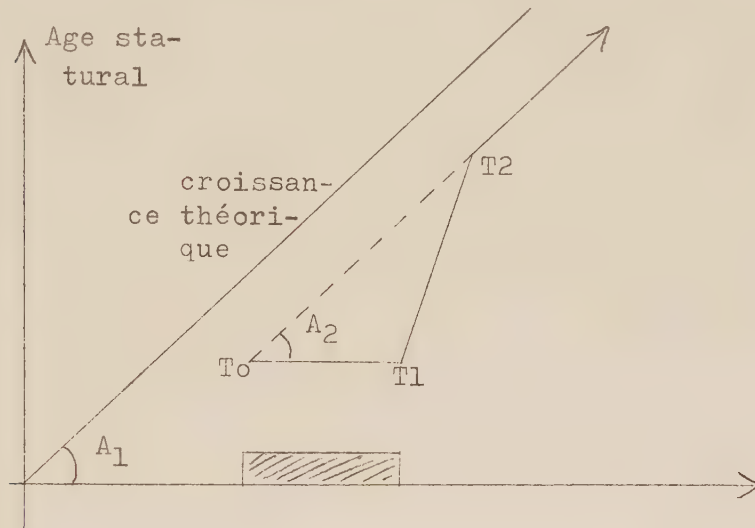
En conclusion : La comparaison de ces deux courbes achève de démontrer ce que nous avons dit précédemment : après le traitement, la croissance de l'enfant reprend un rythme très accéléré puisque celui-ci est de plus de 150 % dans 55 % des cas.

Au-delà de cette période de 3 mois, la croissance continue sa progression mais cette fois à un rythme normal : 50 % des enfants ont à ce moment une V.C. comprise entre 100 et 150 %.

Nous retrouvons les résultats obtenus en comparant $\Delta T_2 T_1$ à $\Delta T_3 T_2$: rythme accéléré de reprise puis rythme physiologique.

RESUME ET CONCLUSION

La comparaison de la croissance des enfants étudiés à celle de sujets témoins permet de dire que si le traitement (cortancyl 1 mg/kilo/24 heures) retentit sur la vitesse de croissance pendant sa durée, son influence est nulle si l'on considère la résultante $\overrightarrow{To T2}$ des vecteurs de V.C. : $\overrightarrow{To T1}$ et $\overrightarrow{T1 T2}$.



La pente de cette résultante $\overrightarrow{To T2}$ est identique à celle des enfants témoins pendant le même temps. $A_1 = A_2$

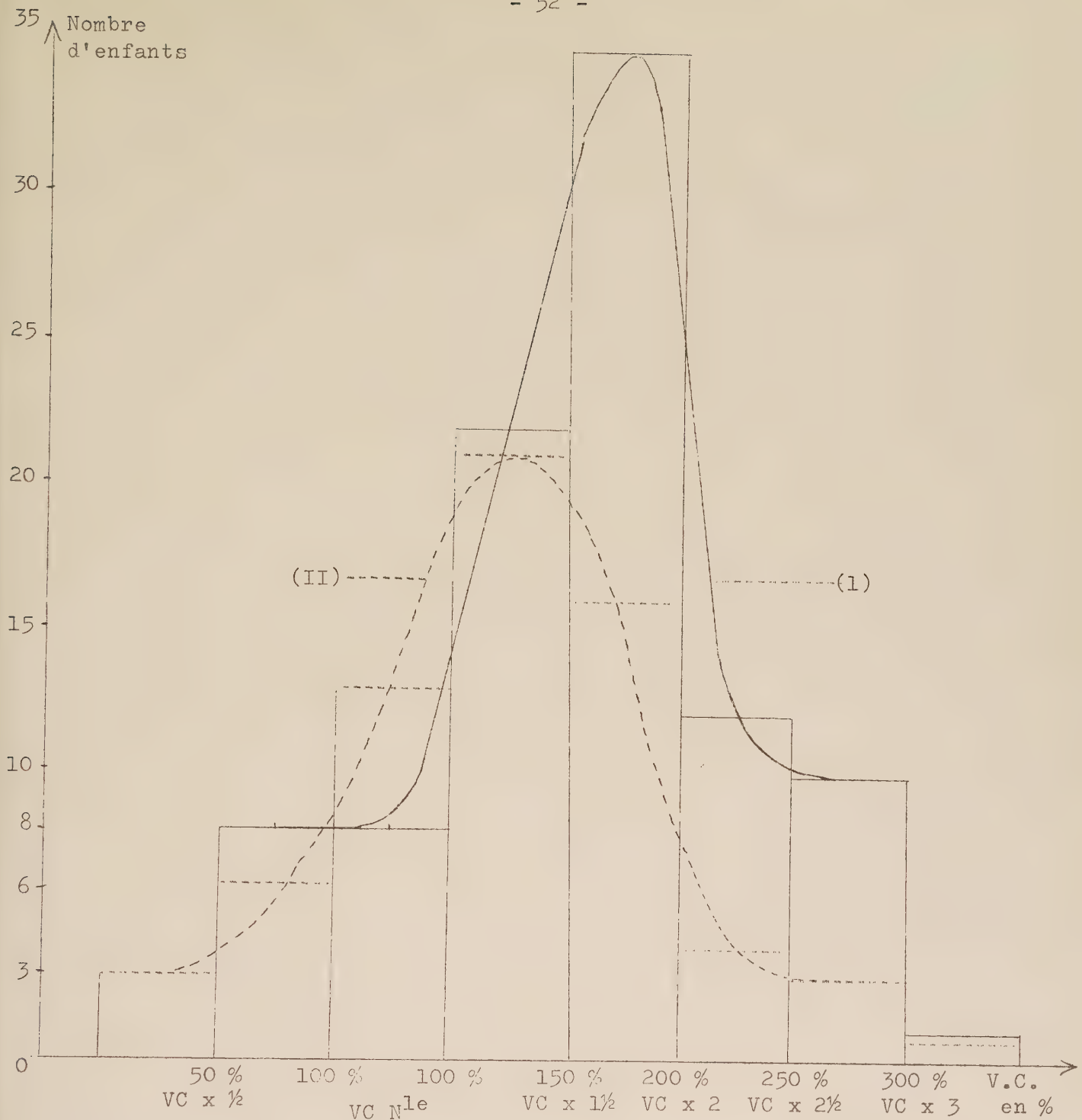
La reprise accélérée de la croissance compense donc le retard acquis durant le traitement comme l'a prouvé précédemment l'étude de $\Delta T2 T1$ et $\Delta T1 To$.

Durant les 3 mois suivant l'arrêt du traitement la V.C. est en moyenne une fois et demie à deux fois supérieure à la normale. Cette accélération de la V.C. diminuant progressivement pour évoluer de nouveau dans les limites physiologiques.

<u>AI</u> Age a l'entrée au C.P.I.		<u>To</u> Taille à l' entrée	<u>A2</u> Age à la sortie	<u>T3</u> Taille à la sortie	A2-AI	$\Delta T3To$
1 H... Cécile	17	+ 9 %	25	+ 3 %	8	- 6 %
2 T... Fatouma	54	- 5 %	65	- 2 %	11	- 3 %
3 J...J.Michel	14	+ 2 %	22	0 %	8	- 2 %
4 M... Corinne	17	+ 8 %	25	+ 6 %	8	- 2 %
5 B... Sabine	22	- 4 %	30	- 6 %	8	- 2 %
6 S... Omar	20	- 2 %	31	- 4 %	11	- 2 %
7 B... Valérie	17	- 2 %	28	- 4 %	11	- 2 %
8 M... Laurence	20	0 %	29	- 1 %	9	- 1 %
9 M... Evelyne	16	+ 3 %	22	+ 2 %	6	- 1 %
10 N... Fatima	13	- 1 %	21	- 2 %	8	- 1 %
11 C... Marc	17	- 3 %	28	- 2 %	11	- 1 %
12 M... Eric	23	-1/2 %	31	-1 1/2%	8	- 1 %
13 M... Eric	16	- 1 %	25	- 2 %	9	- 1 %
14 D... Christian	20	+ 4 %	27	+ 3 %	7	- 1 %
15 T... J.Claude	18	- 7 %	28	- 7 %	10	0 %
16 B... Bonelam	17	+ 4 %	24	+ 4 %	7	0 %
17 A... Olivier	20	- 2 %	29	- 2 %	9	0 %
18 S... Serge	12	- 1 %	19	- 1 %	7	0 %
19 B... Véronique	15	+ 5 %	25	+ 5 %	10	0 %
20 L... Sylvie	13	-12 %	21	-12 %	8	0 %
21 M... Shristophe	16	+1/2%	24	-1/2%	8	0 %
22 M... Abdelkrim	12	0 %	20	+ 1 %	8	+ 1 %
23 H... Nahed	28	- 4 %	37	- 3 %	9	+ 1 %
24 R... Jean	22	0 %	33	+ 1 %	11	+ 1 %
25 K... Jamila	26	- 8 %	34	- 7 %	8	+ 1 %
26 A... Stéphane	25	+ 4 %	32	+ 6 %	7	+ 2 %
27 H... Roger	17	- 2 %	26	0 %	9	+ 2 %
28 D... Maria	17	- 6 %	25	- 3 %	8	+ 3 %
29 M... Ali	15	-11 %	25	- 7 %	10	+ 4 %
30 H... François	15	- 8 %	24	- 3 %	9	+ 5 %

Tableau n° 10

GROUPE D'ENFANTS TEMOINS 83 % des enfants ont + 2% $\geq \Delta T3To \geq -2\%$



GRAPHIQUE n° II

EXPRESSION DU NOMBRE D'ENFANTS EN FONCTION DE LEUR VITESSE DE CROISSANCE EN % AU COURS DES TROIS PREMIERS MOIS QUI SUIVENT L'ARRÊT DU CORTANCYL A 1 mg/kilo/24 h ET ENTRE le 3ème et le 6ème MOIS.

(I) = Courbe des 3 premiers mois - (II) = Courbe des 3 mois suivants

(I) = 55 % des enfants ont une V.C. au moins supérieure à 150 %.

(II) Déplacement de l'ensemble de la courbe vers la gauche traduisant une VC moins importante.

La courbe (I) correspond à la période de reprise accélérée de la croissance : V.C. x 1 ½ à 2.

La courbe (II) correspond à la période qui suit cette reprise : V.C. x 1 à 1 ½

O B S E R V A T I O N S

O B S E R V A T I O N S

Le graphique ci-contre (OBS. 1) illustre la croissance de deux jumelles - F... Semina et F... Fatouma.

A) F... Semina

Née le 18.9.1961, vaccinée par le B.C.G. en décembre 1963. Les tests de contrôle en juin 1964 sont positifs.

En février 1966, une radio systématique pratiquée à l'occasion de la découverte d'une T.P. chez le père, montre une opacité latéro-trachéo bronchite gauche. Les tomos révèlent une participation gnaglionnaire et parenchimateuse.

Cette enfant est mise sous cortancyl à la dose de 2mg kilo/24 heures pendant 13 jours puis à 1 mg/kilo (soit 17 mg l'enfant pesant 17 kilos) pendant 3 mois.

La vitesse de croissance durant ce traitement à été nulle.

En juin 1966, l'amélioration radiologique permet d'amorcer la baisse du cortancyl et son arrêt le 27.6.66.

Dose totale reçue 1503 mg.

La croissance reprend aussitôt à un rythme très accéléré pendant 4 à 5 mois. A cette date, l'enfant a totalement comblé son retard.

Elle sort le 5 février 1967 avec un bilan tuberculeux satisfaisant.

B) F... Fatouma

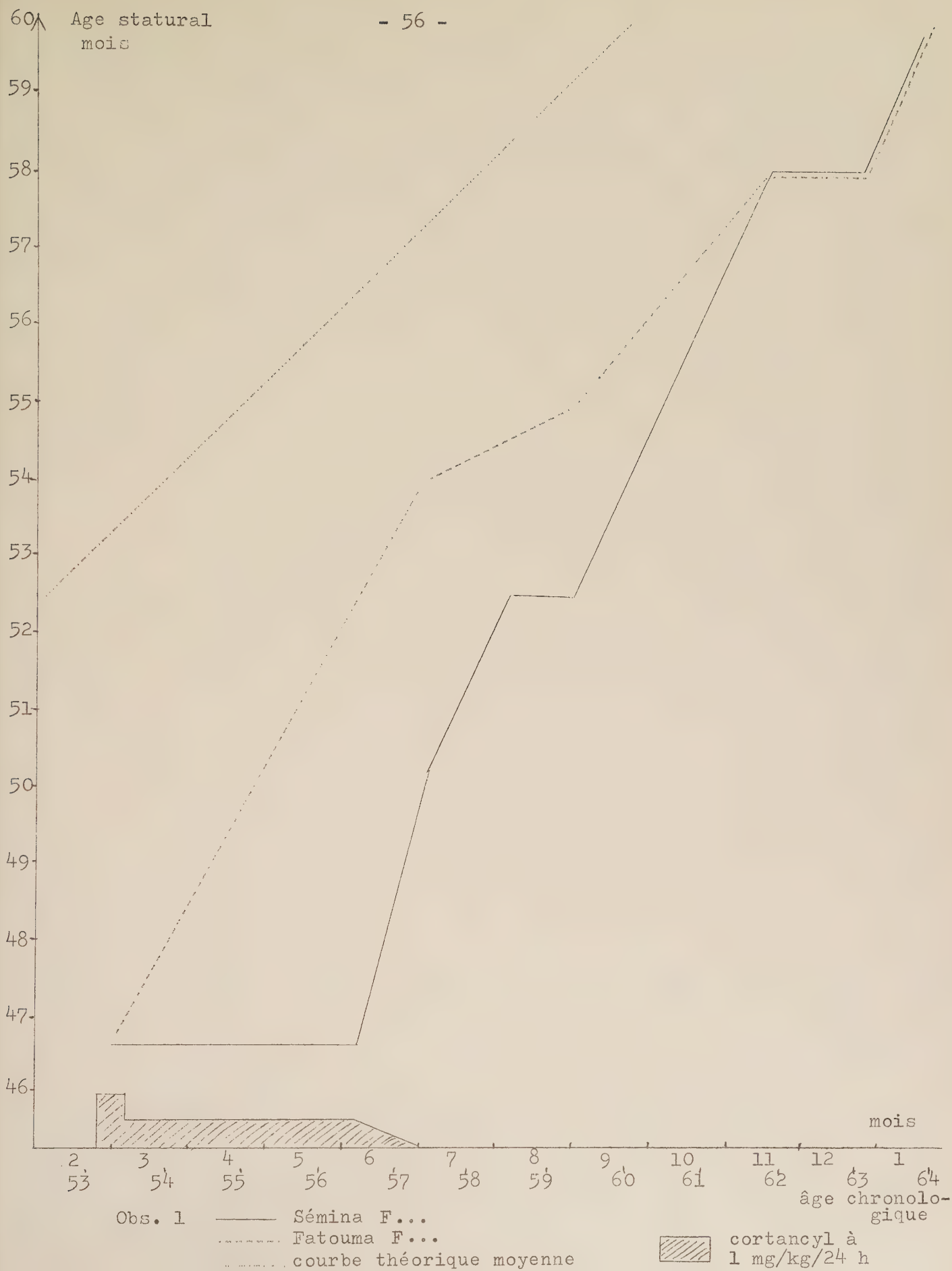
Sa jumelle a la même histoire. B.C.G. en décembre 1963 mais le bilan tuberculeux en février 1966 est normal. L'enfant

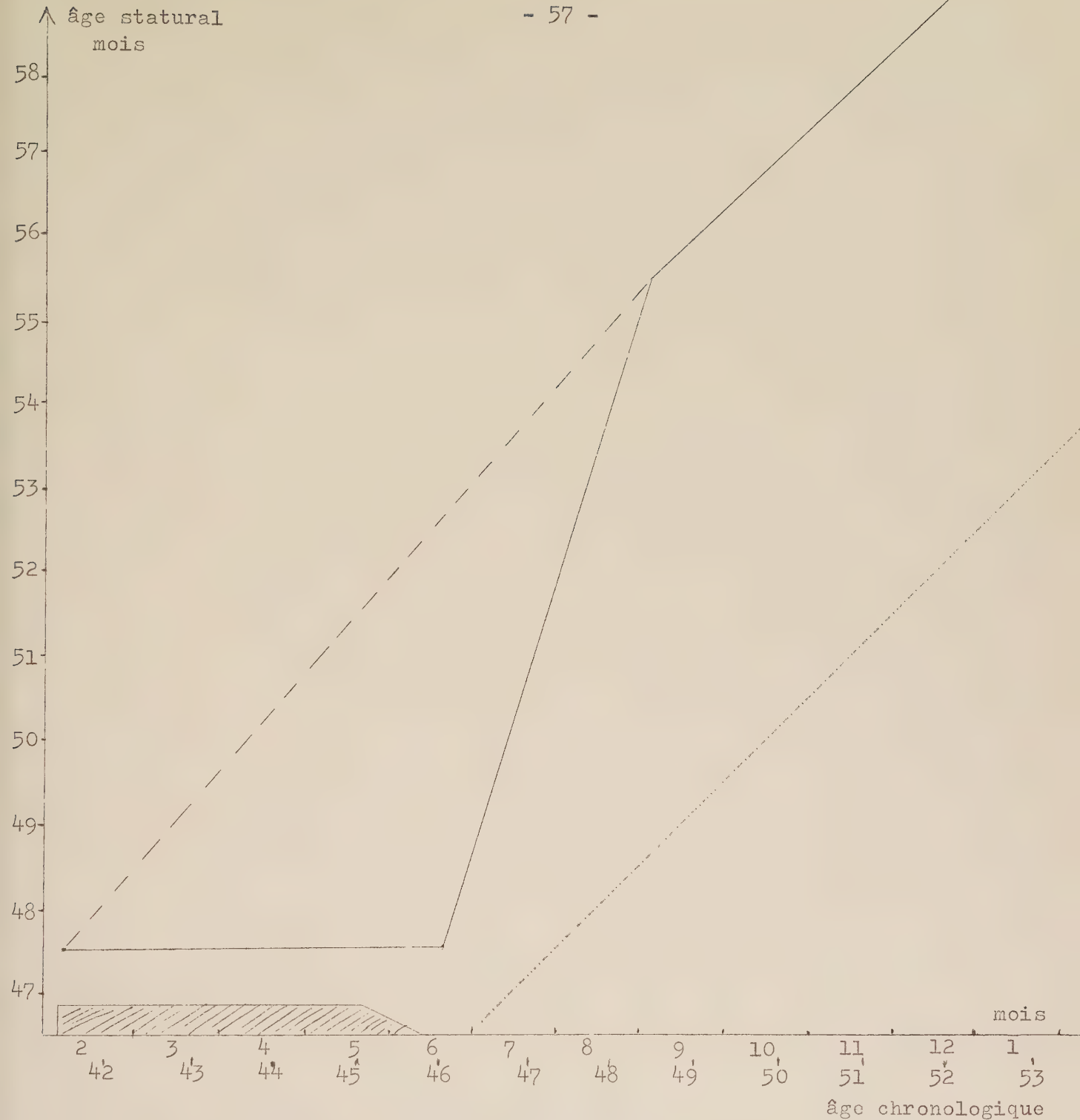
est mise à un traitement antituberculeux classique. L'évolution de sa croissance au cours de son séjour a été normale.

L'étude de ses deux courbes de croissance laisse entrevoir ce qu'aurait dû être la croissance de l'enfant soumis au cortancyl. Ce dernier rattrape sa jumelle 4 mois et demi après l'arrêt total du traitement. Leur courbe de croissance évolue ensuite de la même façon.

Ces deux observations illustrent bien nos conclusions à savoir :

- Le cortancyl retentit passagèrement sur la croissance des enfants mais ne compromet en rien, dans la majorité des cas, la croissance ultérieure et la taille de ces enfants à l'âge adulte.





Obs. II - D... Jean-Luc - Né le 16 août 1963

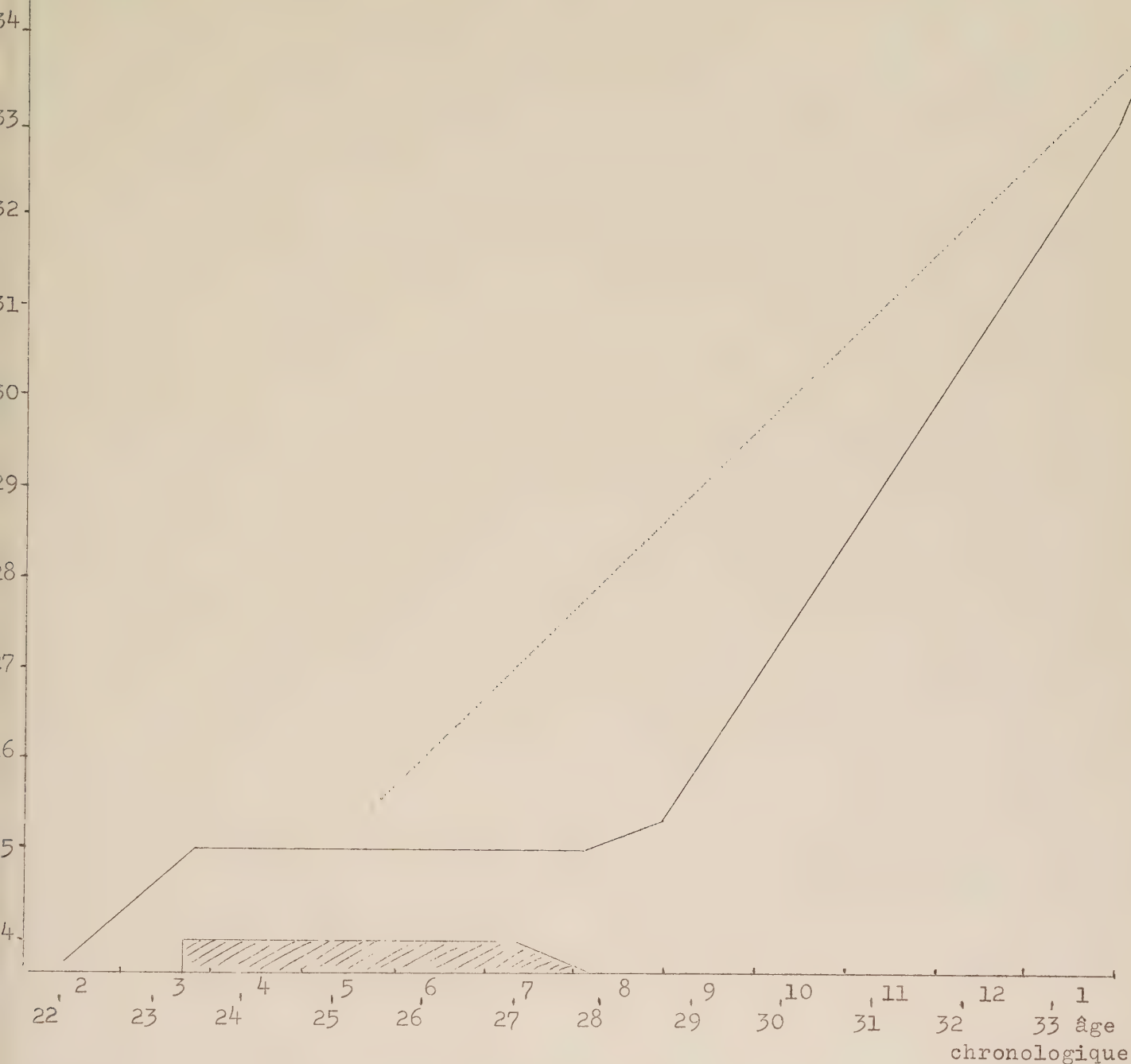
Poids : 15 kg

(1 mg/kg en 4 prises)

Courbe illustrant parfaitement le phénomène de l'arrêt de croissance dès le début du traitement. Croissance nulle pendant la durée de l'administration du cortancyl - Léger temps de carence entre l'arrêt du traitement et la reprise de la croissance à un rythme accéléré. Cette reprise est suivie d'une vitesse de croissance normale (parallèle à la courbe théorique). De plus, l'enfant retrouve la même D.S.

↑ Age statural
mois

- 58 -

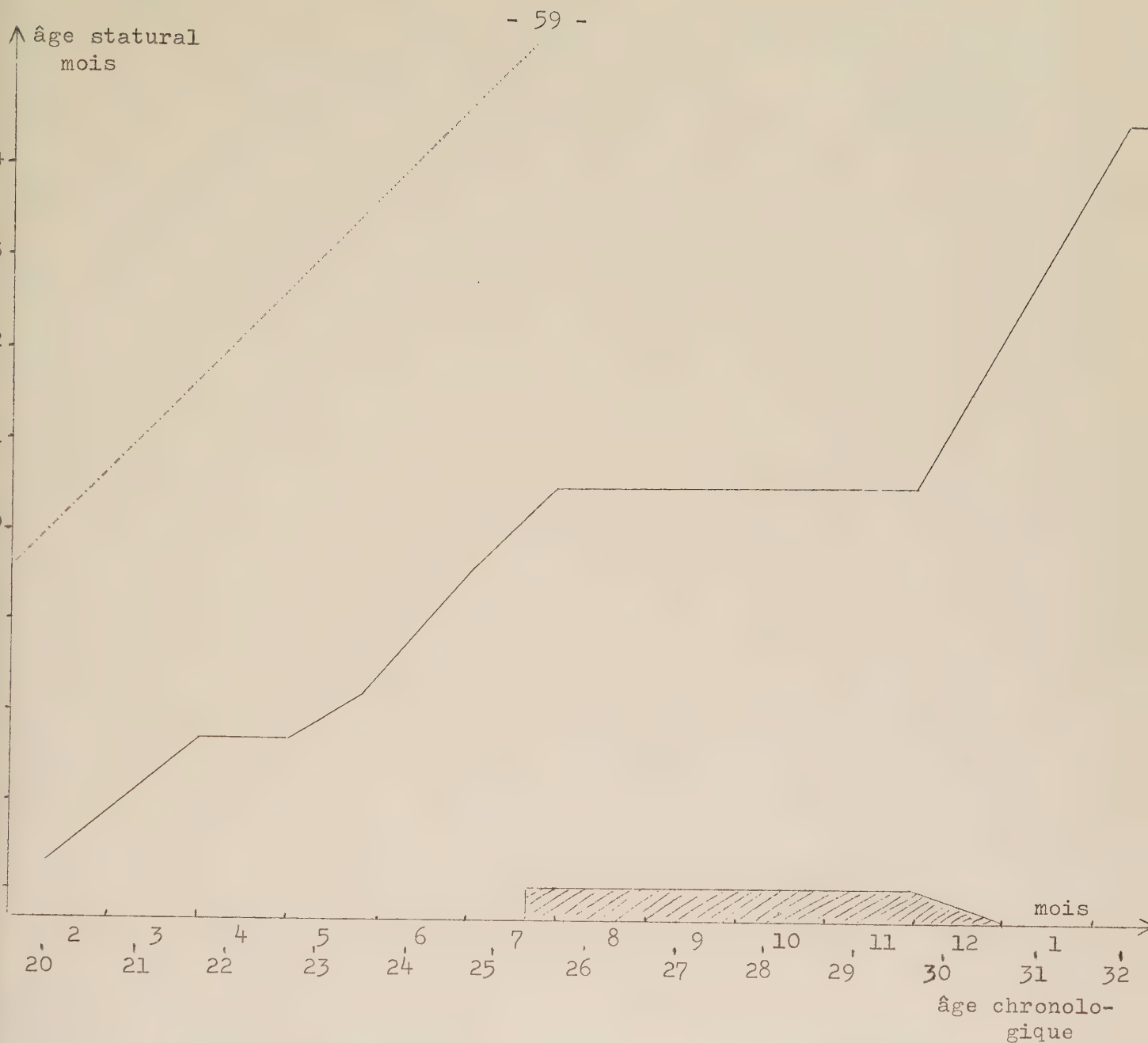


Obs. III - L... Sylvie - Née le 9 avril 1964

Age osseux : 36 mois - réel : 20 mois - Poids : 11 kg, 5

Comme précédemment, on retrouve une courbe caractéristique avec :

- vitesse de croissance normale avant traitement
- vitesse de croissance nulle sous traitement
- vitesse de croissance accélérée après, avec comblement du retard acquis

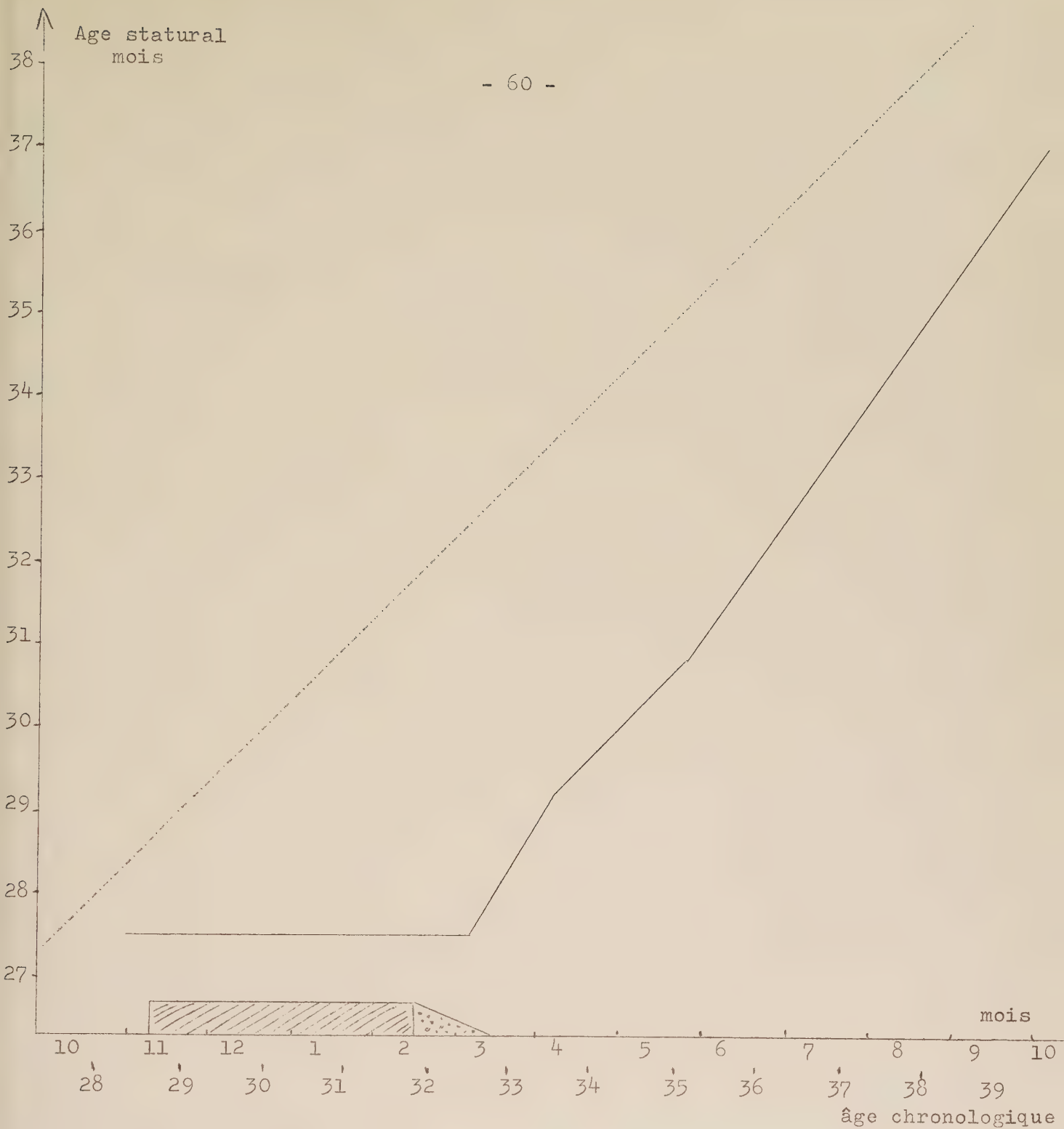


Obs. IV - T... Franck

Né le 10 juin 1966
Poids : 12,6 kg

Arrêt total de la croissance dès la mise sous cortancyl
(1 mg/kg/24 h) chez un enfant dont la vitesse de croissance avant
traitement était normale.

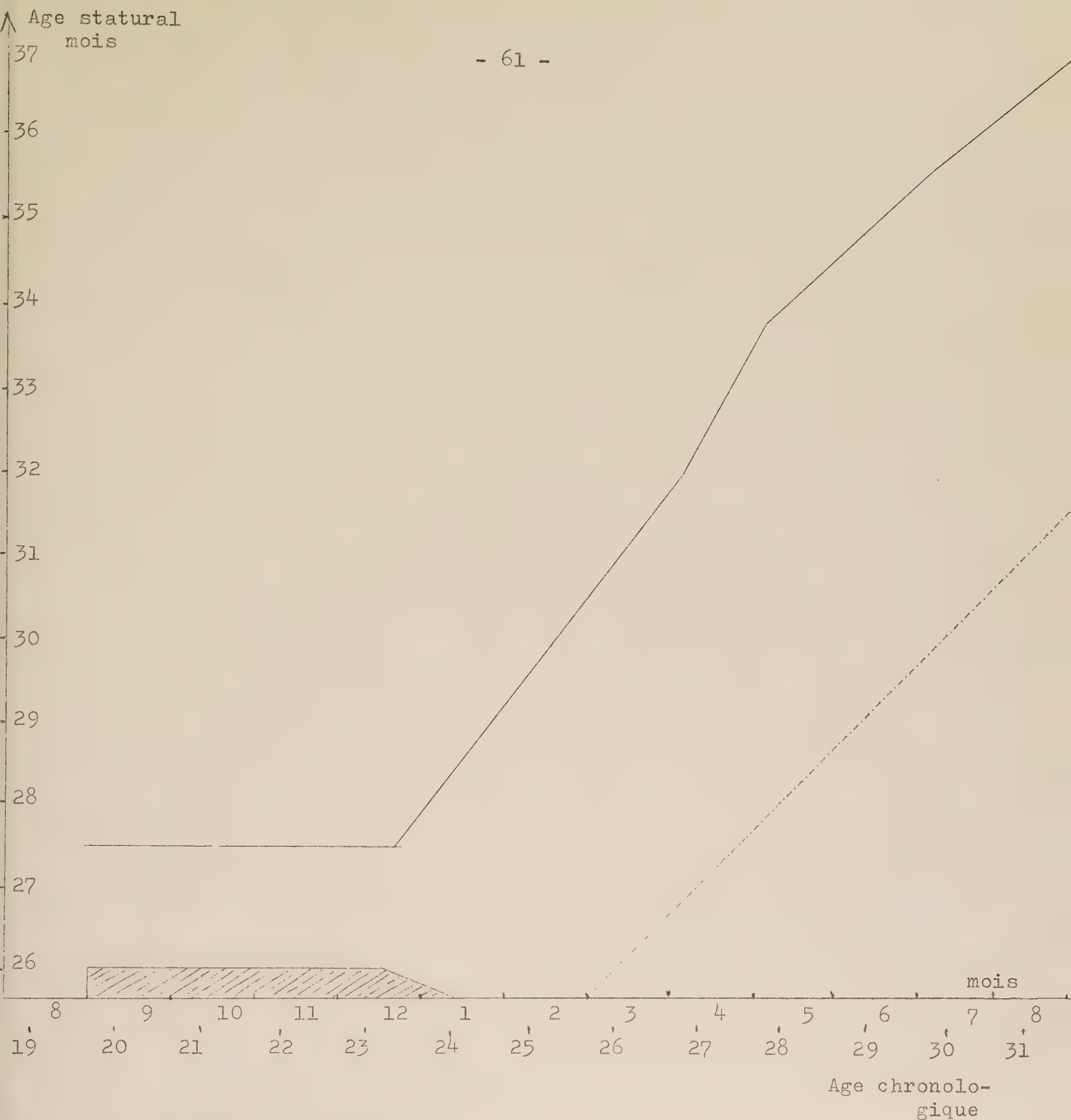
Reprise, dès la baisse, à un rythme accéléré.



Obs. V - B. Marie-Louise

Née le 21 juin 1963 - Poids : 12 kg

Arrêt de la croissance dès la mise en traitement. Latence.
Reprise accélérée à l'arrêt du cortancyl.



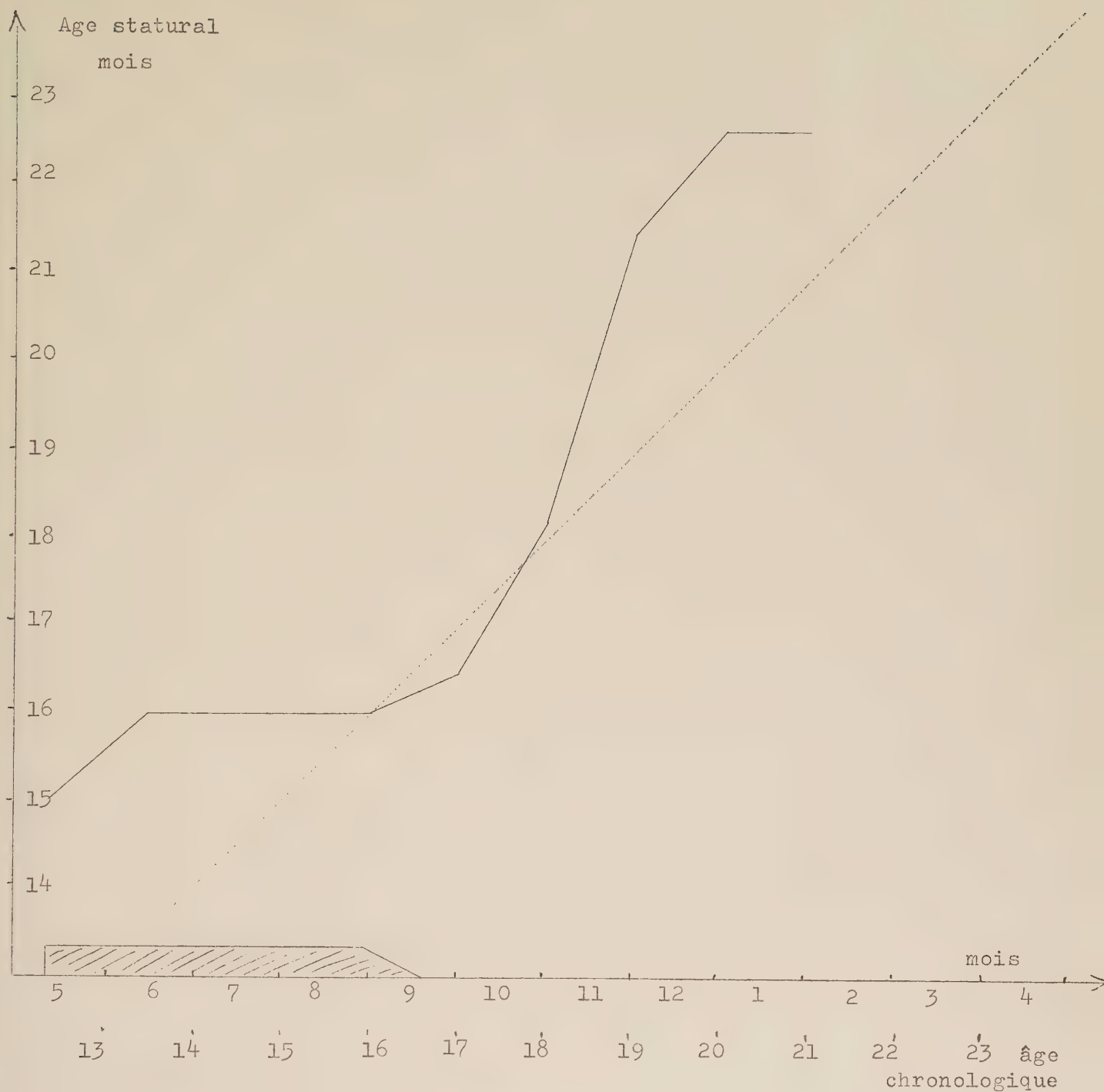
Obs. VI - V... Jean-Paul

Né le 9 janvier 1965

Age osseux : 36 mois - âge réel : 20 mois

Poids : 11,6 kg

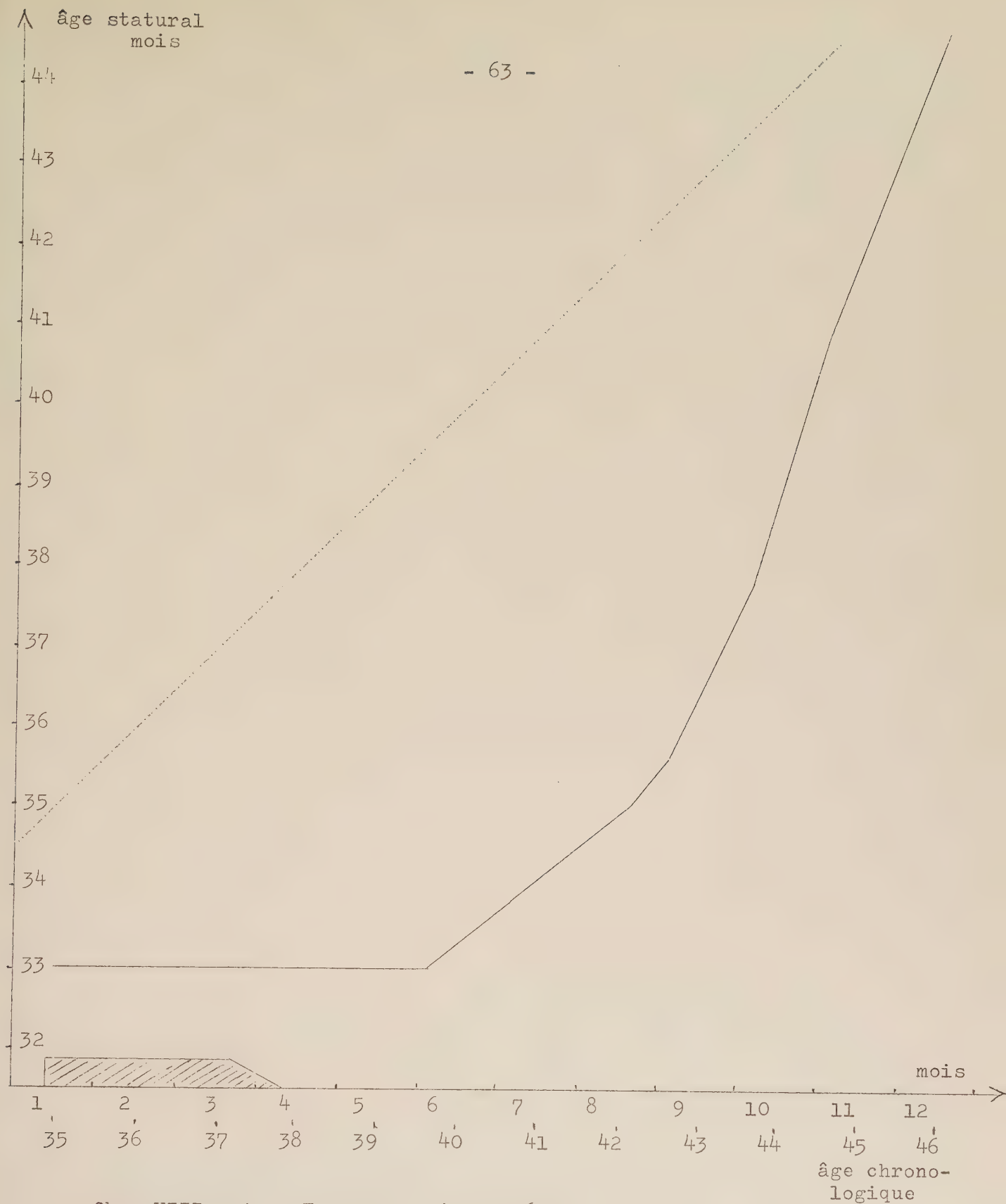
Arrêt de la croissance dès le début du traitement. On notera ici que la reprise de la croissance s'est effectuée à un rythme normal → vitesse de croissance normale



Obs. VII - L... Sylvie

Née le 29 avril 1965 - Poids : 9,7 kg

On remarque un temps de latence (un mois) avant l'arrêt de la croissance. La reprise est harmonieuse avec accélération progressive de la vitesse de croissance qui revient ensuite à la normale. (croisement de la courbe théorique et de la courbe réelle).

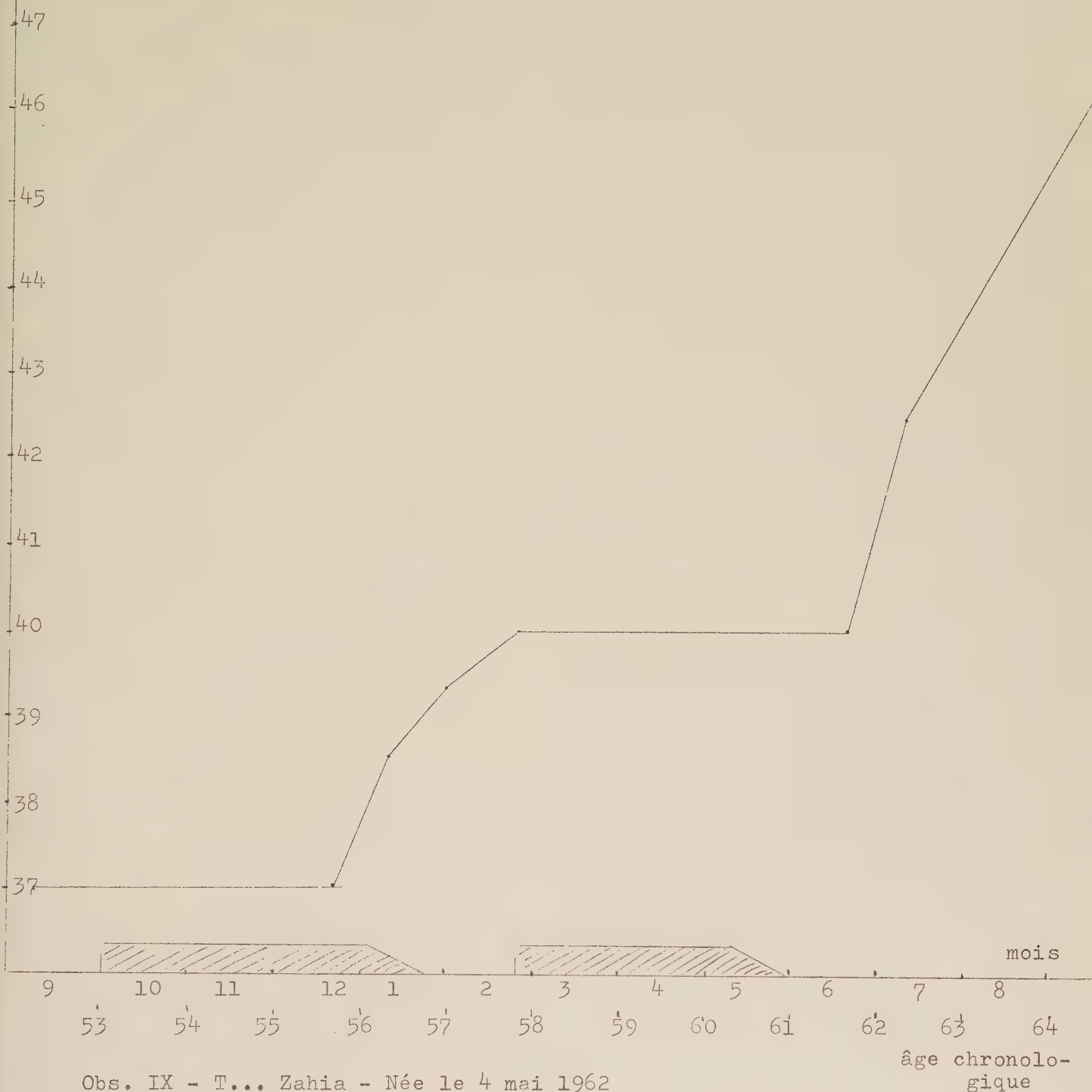


Obs. VIII - A... Evelyne - Née le 16 février 1963
Poids : 13 kg

L'arrêt de croissance se prolonge bien au-delà de la durée du traitement. La reprise est harmonieuse et 9 mois après l'arrêt du cortancyl, l'enfant a retrouvé sa taille normale.

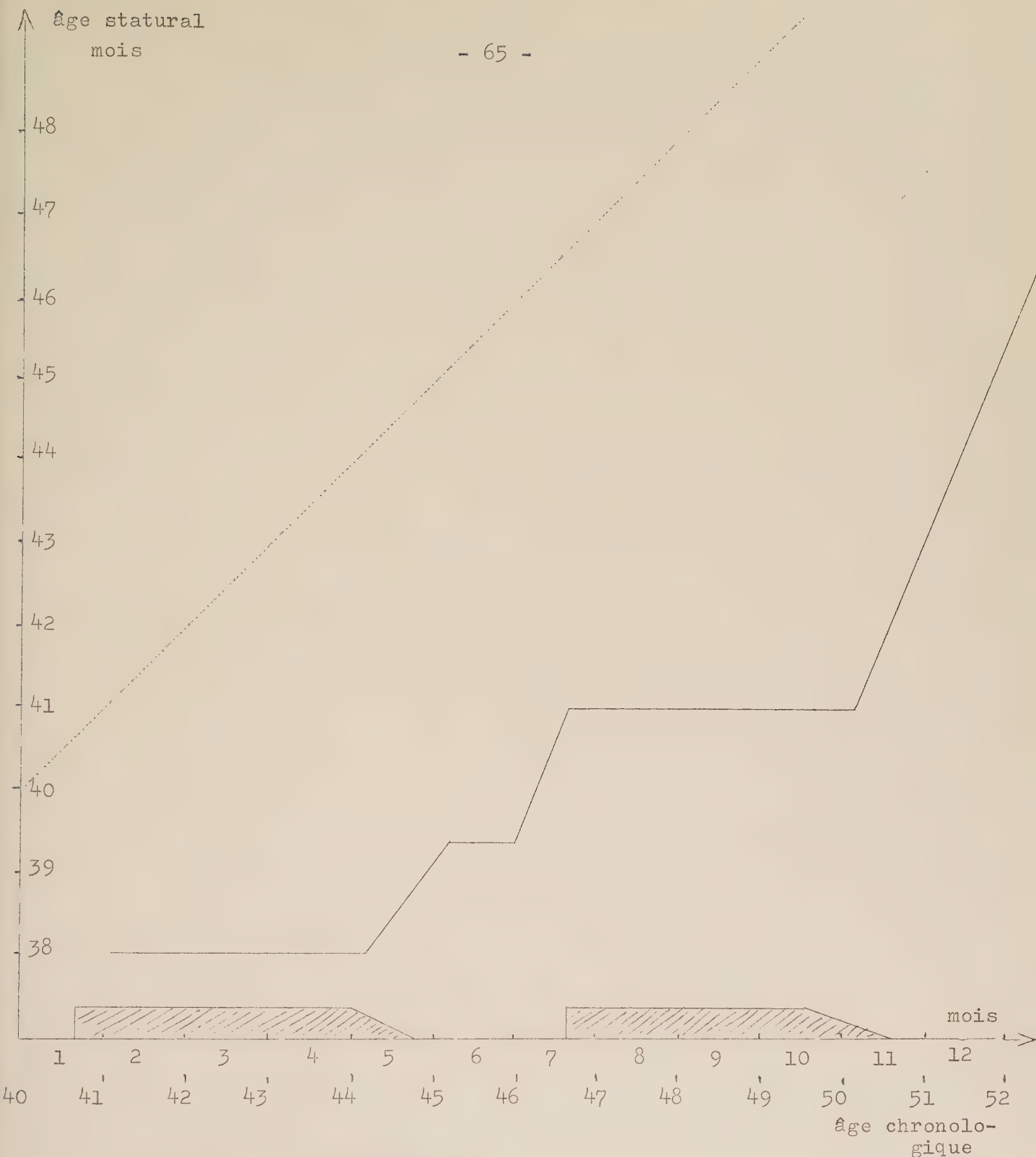
↑ âge statural
mois

- 64 -



Obs. IX - T... Zahia - Née le 4 mai 1962
Poids : 16 kg

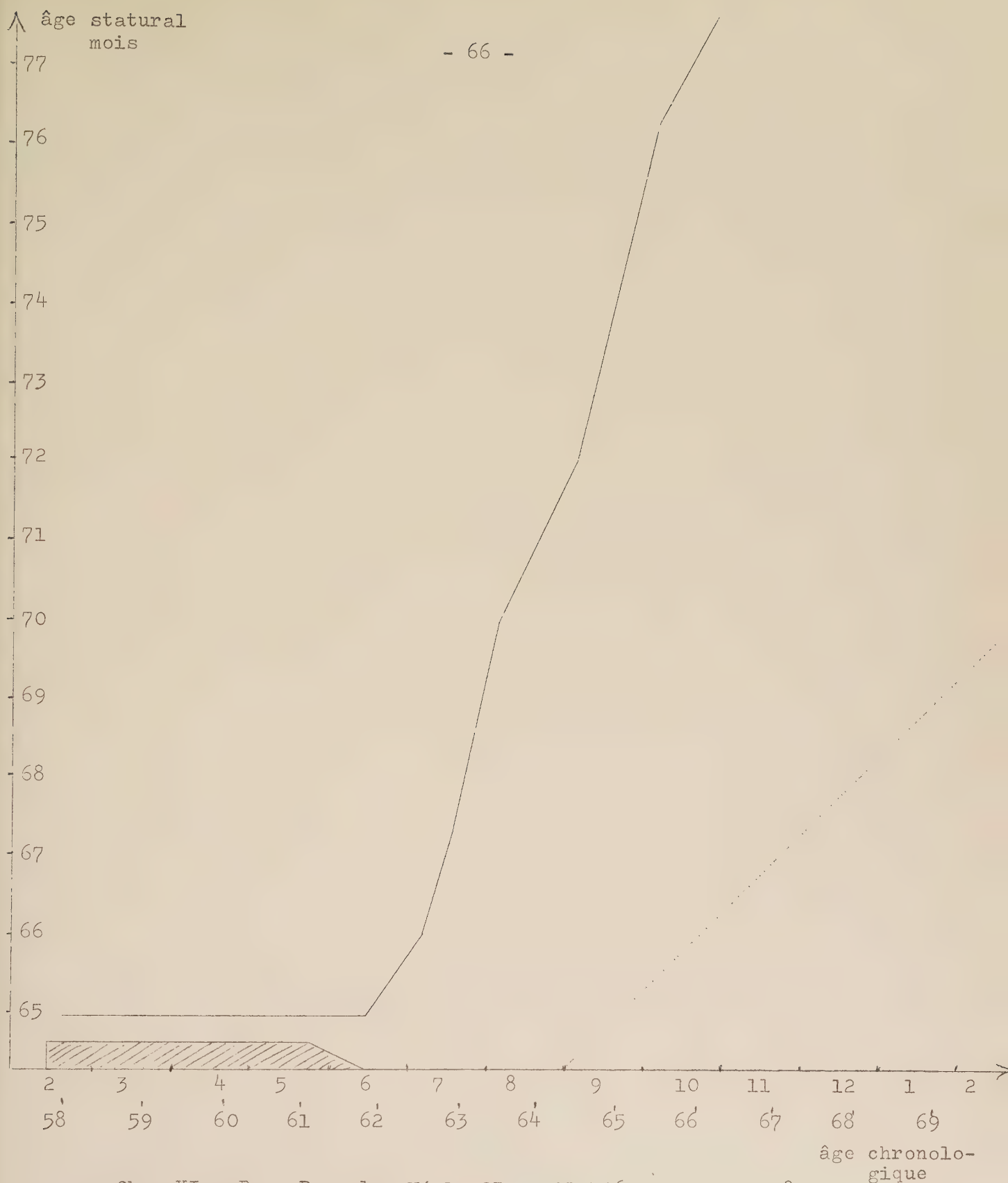
- Cette enfant a reçu une première cure de Cortancyl d' 1 mg/kg/24 h en 4 prises pendant 3 mois. Au cours de celle-ci, arrêt de la croissance. La reprise s'est effectuée 10 jours avant la baisse du traitement.
- Un rebond de l'image Rx a nécessité la reprise du traitement 1mg/kg/24h en une prise. L'arrêt est également constant. On remarque un temps de latence de 40 j. entre l'arrêt du traitement à 1 mg/kg et la reprise (Inertie de la croissance).



Obs. X - I... Patricia

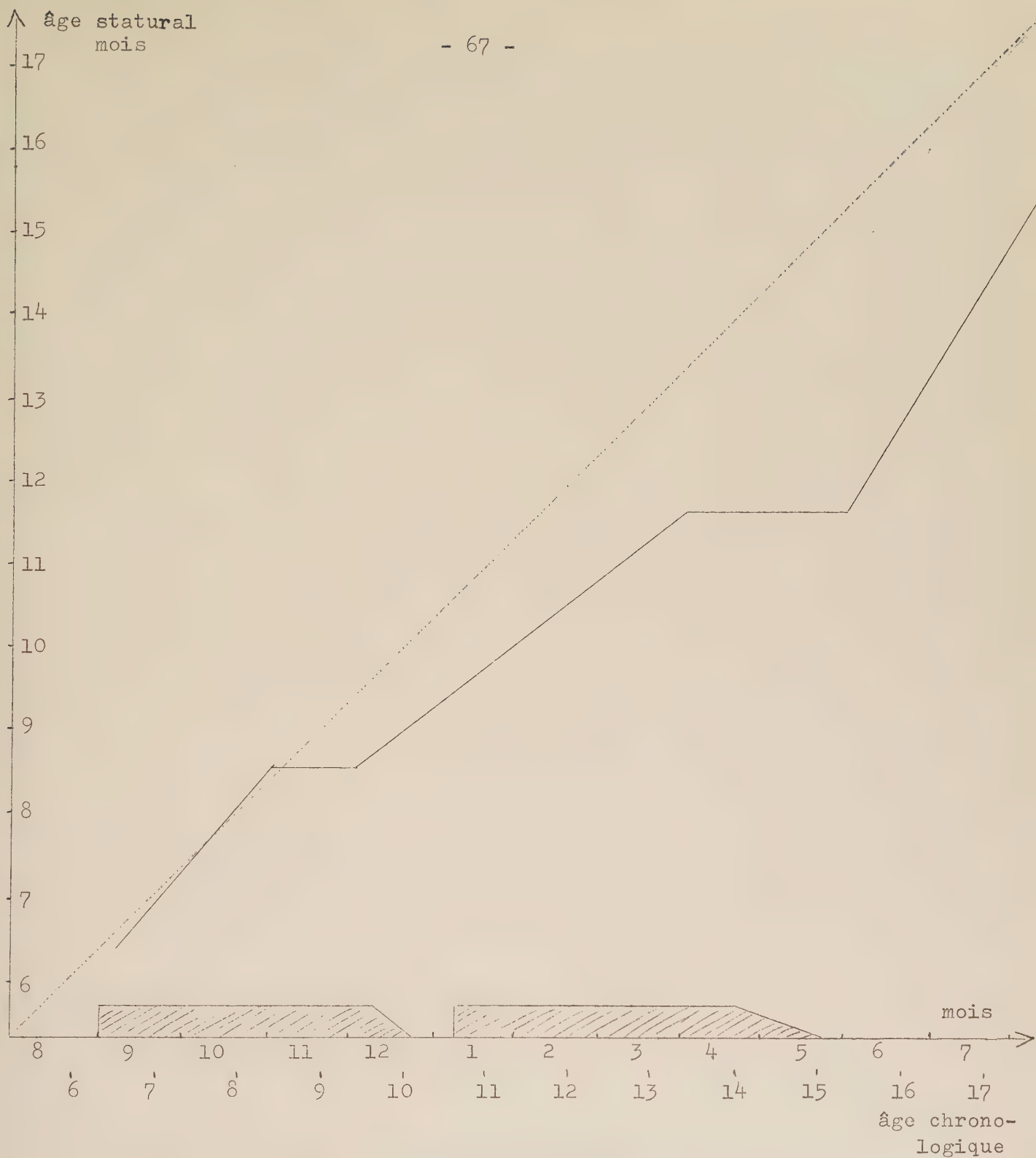
Née le 4 septembre 1963 - Poids : 14,5 kg

2 cures de cortancyl à 1 mg/kg/24 h : la première en une prise, la deuxième en 2 prises - L'arrêt de croissance est constant dans les deux cas.



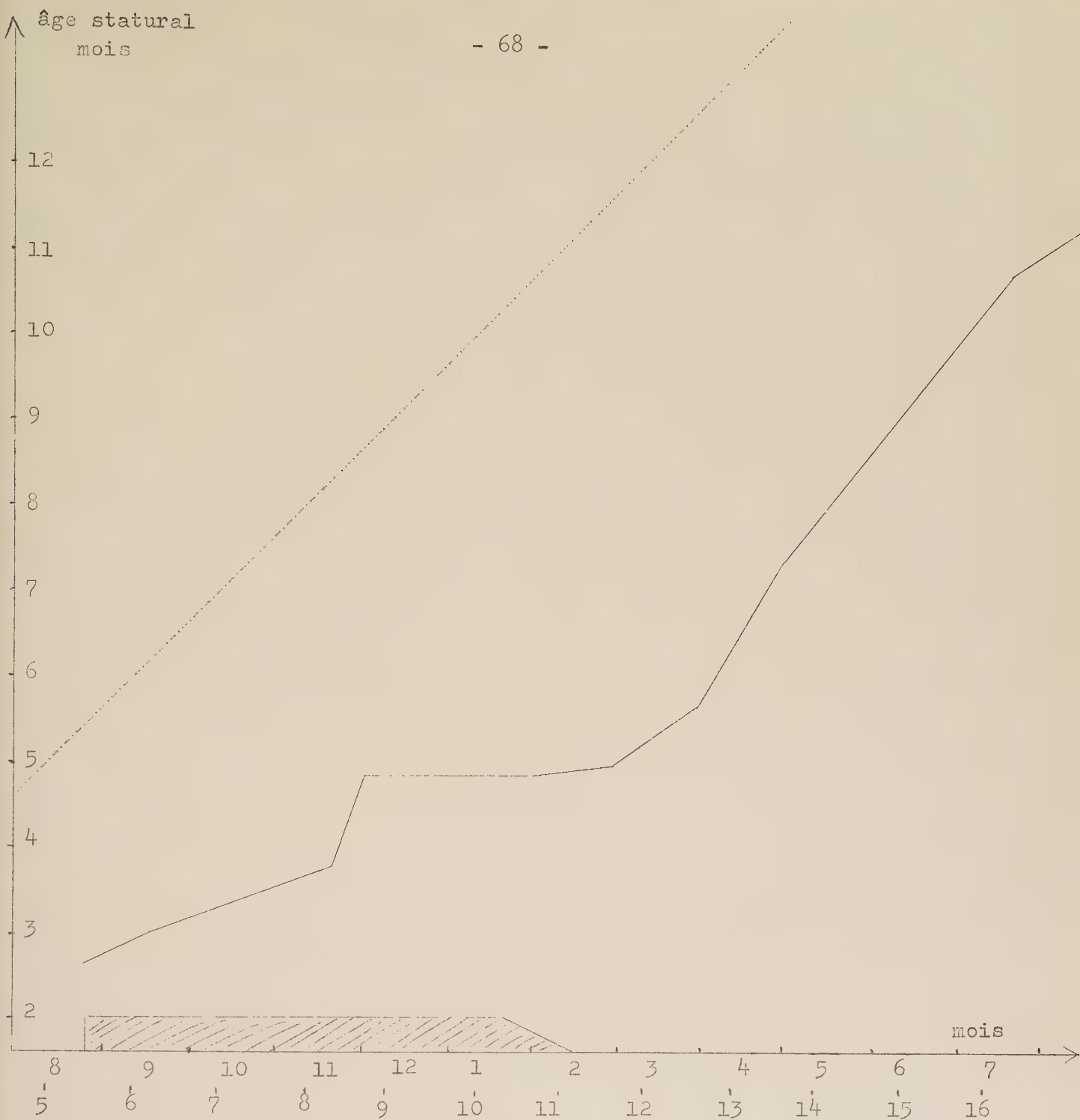
Obs. XI - B... Pascal - Né le 23 avril 1962 - Poids : 18 kg

Arrêt de croissance pendant toute la durée du traitement. Reprise après la baisse du cortancyl. Cette reprise s'effectue à un rythme très accéléré (la courbe de croissance réelle s'éloigne de la courbe théorique).



Obs. XII - B... Antoine - Né le 20 février 1964
Poids : 8 kg

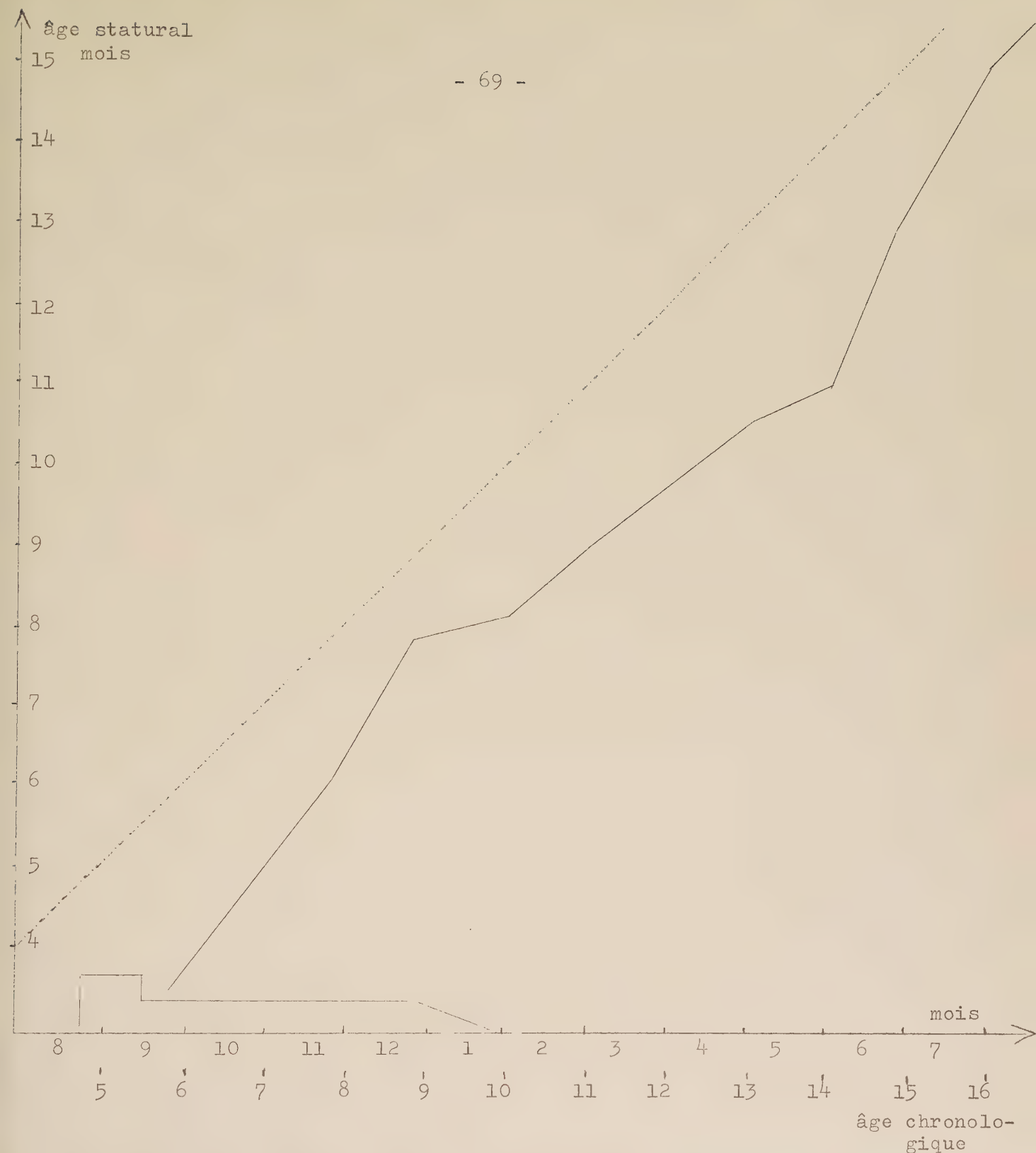
L'administration de cortancyl (1 mg/kg/24 h pendant les deux cures) chez cet enfant de 6 mois n'a que peu d'effet sur sa croissance, bien que la durée du traitement ait été de 7 à 8 mois. Le cortancyl bloque moins fréquemment la croissance de l'enfant très jeune que celle des enfants plus âgés.



Obs. XIII - M... Richard - Né le 89 mars 1965 -

Age osseux : 6 mois - âge réel : 6 mois $\frac{1}{2}$

Chez ce jeune enfant (5 mois), on ne peut parler d'arrêt de croissance (plateau de 2 mois pour une durée de traitement de 5 mois). Il y a simplement diminution de la vitesse de croissance, cette dernière reprenant à un rythme normal après l'arrêt du cortancyl ; l'enfant n'a pas comblé (8 mois après l'arrêt) son retard acquis pendant le traitement.



Obs. XIV - R... Djamila - Née le 1er avril 1966

Age osseux : 4 mois $\frac{1}{2}$ - âge réel : 5 mois

Pas d'arrêt de la croissance chez cette petite fille de 5 mois ayant reçu 2 mg/kg de cortancyl pendant 3 semaines, puis 1 mg/kg pendant 3 mois et demi.

R E S U M E

&

C O N C L U S I O N S

R E S U M E

Cette étude a porté sur l'action du cortancyl, sur la croissance de 96 enfants (101 cas = 5 enfants ayant reçu 2 cures de cortancyl) des deux sexes (53 % de filles) âgées de 3 mois à 6 ans, atteints de tuberculose initiale.

La cure de cortancyl a duré 3 à 4 mois en moyenne, à la dose de 1mg/kilo/24 heures, en une prise.

La grande majorité des enfants (80 %) a sa croissance bloquée par ce traitement quel que soit leur sexe.

Cet arrêt survient soit d'emblée (60 %) soit après un temps de latence de 1 à 2 mois (20 %) (inertie du fait de la cinétique de la croissance)

20 % des enfants ont montré une croissance normale ou même légèrement supérieure à la normale pendant le même temps.

La durée de cet arrêt est sensiblement proportionnelle à celle du traitement, elle-même induit le degré du retard statural en fonction de l'âge de l'enfant lors de sa mise en traitement.

Ainsi; le retard est d'autant plus important que l'enfant est plus jeune et que la durée du traitement est plus longue.

En faisant l'analyse de la date de survenue de cet arrêt et en recherchant la ou les causes de sa variabilité, nous nous sommes aperçus qu'il semblait exister un gradient de fréquence relatif au moment de l'apparition de cet arrêt, ce gradient est fonction de l'âge.

Ainsi : l'arrêt apparaîtra d'autant plus tardivement que l'enfant est plus jeune et réciproquement. Le cortancyl

semble avoir des difficultés à bloquer la croissance des enfants au moment même où celle-ci est très rapide (sujets jeunes, âge inférieur à 2 ans) mais lorsqu'il y parvient, son retentissement est d'autant plus grand.

Cet arrêt de la croissance ne se prolonge pas en règle au-delà de la durée du traitement.

Tous les enfants ayant présenté un arrêt de leur vitesse de croissance voient cette dernière reprendre : dans 78 % dès le début de la baisse du cortancyl, dans 10 % un mois avant celui-ci et dans 12 %, 2 mois après (inertie).

La durée de cette reprise s'est prolongée en moyenne durant 3 à 4 mois. Au cours de cette période, la vitesse de croissance a été variable :

Dans la majorité des cas (55 %), supérieure à 50 % de la normale : la courbe (nombre d'enfants en fonction de la vitesse de croissance en %) passe par un maximum (37 % d'enfants) pour une V.C. comprise entre 150 et 200 %.

Il ne nous a pas été possible dans les limites de cette étude, d'établir de relations entre les différents paramètres suivants : vitesse de croissance, durée du traitement, durée de la reprise, et retard acquis. Nous en avons tenté l'approche en étudiant la V.C. par rapport au retard acquis (donc à la durée du traitement) et à la durée de la reprise sans pouvoir en dégager une relation de proportionnalité liant ces quatre paramètres.

L'âge de l'enfant semble néanmoins intervenir : plus l'enfant est jeune plus il rattrape rapidement son retard. Il semble que le potentiel de V.C. au moment de la reprise soit utilisé à son maximum en fonction de l'âge.

Cette reprise de croissance est harmonieuse et suffisante. Elle comble en effet, le plus souvent la totalité du retard statural acquis précédemment au moins dans 57 % des cas. Dans 37 % ce retard au sommet de la reprise par rapport à la taille avant la mise en traitement n'a pas été inférieur à - 2 %, il était avant la reprise nettement inférieur à ce chiffre.

Enfin, la comparaison avec des sujets témoins montre que le cortancyl n'a marqué son empreinte sur la croissance que passagèrement, son action devient nulle dès la période de reprise accélérée de la croissance terminée (absence de rebond).

C O N C L U S I O N S

La corticothérapie, associée à un traitement antituberculeux, est à l'heure actuelle irremplaçable dans certaines formes de tuberculose : méningite, pleurésie, troubles de la ventilation, miliaire etc...

Les résultats spectaculaires sont obtenus, améliorant tant le pronostic immédiat que l'avenir de ces malades.

Cependant, le praticien ne doit pas pour autant ignorer les effets secondaires qu'entraîne cette thérapeutique.

Chez l'enfant l'administration de corticoïdes au long court a suscité de nombreuses études et publications, justifiées par le danger que représente cette thérapeutique sur la croissance.

De cette présente étude, il ressort que le cortancyl administré à des enfants de 0 à 6 ans, à la dose de 1 mg/kilo/24 heures et pendant une période assez brève : 3 à 4 mois, n'entrave en rien leur potentiel à venir de croissance.

Il provoque certes un arrêt de croissance qui retentira d'autant plus que l'enfant est plus jeune et que le traitement est plus long ; encore que la croissance des sujets très jeunes soit moins fréquemment bloquée que celle de leurs aînés.

Cet effet secondaire, inhérent à l'activité thérapeutique fondamentale du cortancyl, n'est que passager et ne doit pas entraver l'administration de cortancyl, administration pleinement justifiée par la gravité de l'atteinte tuberculeuse.

Vu :

Le Président :

Signé : H.E. BRISSAUD

Vu :

Le Doyen :

Signé : F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

1. ABDOLLAH SADEGHI NEJAD.
The treatment of ulcerative colitis in children with
alternate day corticosteroids.
Pediatrics, vol. 43, n° 5, May 69.
2. ACCARD J.L., ROBERT D.
Réflexions sur la corticothérapie : ses risques.
La Clinique, 587 : 539, 15 Oct. 1963.
3. ACTIE C.A., RUBINSTEIN A.
Lupus érythémateux aigu disséminé en pédiatrie.
Prensa Med. Argent., 46, 20 : 1 32, 13 mai 1959.
4. ALBEAUX-FERNET M. et Coll.
Incidents de la corticothérapie chez l'enfant.
Année endocrinol., 21, 64 -67.
Masson Edit. 1969.
5. ENDERSON J.P.
Prolonged steroid therapy in childhood asthma.
Amer. J. Dis. Child. 100 : 341, septembre 1960.
In : J.A.M.A., 174, 3 : 335, 17 septembre 1960.
6. J. ASSO, A. PARAF, J. VERGE
Action de la cortisone administrée pendant les premiers
jours de la vie sur la croissance du lapin.
C.R. Soc. Biol. 150, 5 : 7-8, 1958.
7. BANKI Z.
Cortisone damage during ossification.
Fortschr. Röntgenstr. 107, 6 - 809-810, 1967.
8. G. BARTOLOZZI, V. PRATESI, O. LA CAUSA.
The action of dexamethasone on the growth of prepuberal
rate.
Riv. Clin. Pediat. 66 : 231-54, septembre 1960 (Italie)
9. C.A. BAUD, D.H. DUPONT.
Hormones et tissu osseux.
Méd. & Hyg. 672 : 73, 27 janv. 1965.
10. BERDUGO S.
La croissance des hyperplasies surrénales congénitales.
Effet du traitement par les corticoïdes.
Paris, Editions A.G.E.M.P., 1966. 38-11 p.
Thèse, Paris, Faculté de Médecine, 1966, N° 985.

11. G. BICKEL.
Etude générale des accidents de la corticothérapie,
leur mécanisme et leur traitement
Ive Confér. Internat. des Mal. Rhumat. Aix-les-Bains,
juin 1964
Livres des rapports p. 369 - Page 378 à 411.
- P. BOIS, H. SELYE.
Interactions between somatotrophic hormone and corti-
coids in the regulation of somatic growth, inflamma-
tion and lymphatic tissues development
Growth (Philadelphie), 19, 2 : 107 à 135, 1955.
13. W.H. BOOKS, R.I. DORFMAN.
The effect of various steroids on the incorporation of
radiosulfur by the growing bones of jackereils.
Métabolisme. XII, : 242, mars 1963.
14. BORNICHE (P) et COIRAULT (M.).
Les anabolisants en pédiatrie : oui mais ?
(Forum)
Conc. méd., 1970, 92; (29), 6262-6269.
15. P. BOULET, J.X. IROUZE, B. BARDIN.
Cortex surrénal et troubles de la croissance
Montpellier Méd. LIV, 1 : 309, décembre 1957.
16. 1965. BREUER (H.)
Corticothérapie prolongée et troubles de la croissan-
ce chez l'enfant.
Orig. : Deutsch. Med. Wschr. 90, 1965, p. 277
Extr. Conc. Médical, 87, n° 47, 20.11.65, p. 6880.
17. BREUER H.
Wirkt die corticosteroid dauertherapie im kindesalter
wachstumshemmend
Dtsch. Med. Wschr., 90, n° 6, p. 277, 1965.
18. BREUER.
Corticothérapie prolongée et troubles de la croissan-
ce chez l'enfant.
Concours Médical 87, n° 47,). 6880, 20 nov., 65.
19. J. BROWN.
Effect of steroids on metabolism of carbohydrate, pro-
tein and fat
Clinical uses of adrenal steroids, p. 399 (Effets sur
la croissance p. 421).
Editions McGraw - Hill Book Company, New-York, Totonto
et Londres, 1962.

20. S.C. BUKANTS, L. AUBUCHON.
Principles of management of allergio discorders with prednisone and prednisolone, with emphasis on clinical and laboratory control of complications.
J.A.M.A., 165, 10 : 1256, 9 novembre 1957.
21. S.C. BUKANTZ.
Résidential study and treatment center for children with intractable asthma. Preliminary onservations of growth-promoting propertiez of an anabolic steroid (stanozol) and of management of status asthmaticus.
J.A.M.A. 185, 2 : 75, 13 juillet 1963.
22. C. LA CAUSA, G. BARTOLOZZI, V. PRATESI.
L'action de la prednisclone sur la croissance du rat prébubère (Italien).
Rev. Clin. Pédiat., 66 : 43-64, juillet 1960.
23. B. CHELI.
Contribution clinico-statistique à l'étude de la croissance staturale de l'enfant néphrotique recevant un traitement cyclique et prolongé de cortico-stéroïdes à hautes doses (Italien).
Clin. Ter. (Rome) 21 : 360-393, octobre, 1961.
24. GENOVA R., BALLI F. et GALLI V.
Influence de la corticothérapie prolongée sur la croissance staturale de 183 enfants des 2 sexes.
MINERVA PEDIATRICA, 1969, 21 N°37, p. 1722 à 1735.
25. J. CHAPTAL, R. JEAN Coll.
Augmentation des 17-hydroxycorticostéroïdes plasmatiques et urinaires dans un cas d'hyperplasie congénitale des surrénales sans hypertension artérielle.
Ann. d'endocrine. , 3 : mi-juin, 1959.
26. M. CORTESI COLL.
Influence de la prednisolone et de la triamcinolone sur la croissance du rat.
Il Farmaco (Ed. Scient.), 13 : 790, novembre 1958.
27. COUCHOT.
Utilisation de la prednisone un jour sur deux dans le traitement de certaines affections pédiatriques.
- Thérapie 1968 XXIII, 919-27.
28. COUGEON J.
La corticothérapie - Dangers, indications et limites.
Reins, page 135 à 150.

29. COURTECUISSÉ (V.) (Entretien avec).
Les corticothérapies prolongées chez l'enfant.
Orig : Conc. Médical, 91, n° 48, nov. 29, 1969, p.
8823-29.
30. F. DAVID CHAUSSE, J. DAVID CHAUSSE, J. LENG-LEVY.
Corticostéroïdes et croissance.
J. Méd. Bordeaux, 139,7 : 840 à 855, juillet 1962.
31. S.C. DEES, H.W. MOKAY.
Occurrence of pseudo-tumor cerebro (benign intracranial hypertension) during treatment of children with asthma with adrenal steroids.
Pediatrics 21,6 : 1143, juin 1959.
32. P. DULOST, R. CHIRVAN-NIA.
Effets inhibiteurs et compensateurs de l'adrénaline, de la cortisone, de la testostérone et de leurs associations sur la croissance de la jeune souris.
C.H. Soc. Biol., CLI, 5 : 899, 1957.
33. DOBROSAV MATIASEVIC & HERBERT GERSHBERG (18 ref.)
Studies on hydroxyproline excretion and corticosteroid-induced dwarfism treatment with human growth hormone.
Métabolism, clinical & Experimental vol. XV,8 : 720-729, août 1966
34. DUCAS, VERT, STEFFANN, THIRIET.
L'enfant et les corticoïdes.
Orig. : ann. Méd. Nancy, 1965, 4, 519-26.
Extr : can. Bibl. Thérap. Franç., n° 34, nov. 1965
p. 35.
35. EVANS et BEEKS.
Inhibiting effect of adreno corticotrophie hormone an growth of male rats.
ENDOCRINOLOGIE, 1953-33-237-238.
36. EVANS-SIMPSON.
Croissance chez les rats après injecti n d'hormone proteinoglucidique.
Semaine des hôpitaux PARIS, 1949, 18 janvier.
37. FALLIERS C.J. (et al.)
Growth rate of children with intractable asthma. Observations on the influence of the illness and its therapy with steroids.

JOURNAL OF ALLERGY. St. Louis.

1961, 32, n° 5 septembet-october.

PP. 420-434.

38. FALLIERS C.J.

Effects of childhood asthma and steroid therapy upon growth.

- Ped. Dig. 6 : 49/53, 56/58, june 1964.

- Ann. J. Dis ; Child., 105 : 41-51, févr. 1963.

39. G. FANCONI.

Inhibition of growth in an infant by excessive use of a 1 porcent hydrocortisone cintment on the skin in generalised eczema.

Helvet. Ped. Acta, 17 : 267, octobre 1962.

40. PANEL discussion on treatment of allergic diseases.

Medical tribune, p. 23-26, 8 mars 1963.

p. 25 : Intervention de A. FEINBERG sur l'arrêt de la croissance au cours de la corticothérapie chez les enfants, mais il pense que la maladie elle-même a davantage un effet d'arrêt sur la croissance que le stéroïde prescrit.

41. FERRANDO

Bull. Acad. Voter. 29 : 147, 1956.

(ralentissement de la croissance du poussin)

42. FERRANTELL.

Changes of statural and osseous growth after medical or surgical therapy in adrenal diseases in childhood. Minerva Pediat., 19, pp. 711-714, 14 Apr. 1967 (It.)

43. FLEISCHER D.S., M. CRORY, W.W. et RAPPOPORT M.

The effects of intermittent doses of adrenocortical steroid on the statural growth of nephrotic children. In : Journal of Pediatrics, St. Louis, 1960, 57, n° 2, August, pp. 192-198.

44. J. FONLUPT (27 ref.)

Retard de croissance d'origine endocrinienne.

Journées Méd. France, 127-143. Rennes, 2-5 mai 1968.

45. A.G. FRANTZ, M.T. RABKIN.

Corticostéroïdes et croissance.

Rés. in suppl. n° 2, p. 16, de la Sem. des Hôp., 41, 3 du 14 janvier 1965.

46. FRIEDMAN M., STRANG L.B.
Effect of long term corticosteroids and corticotrophine on the growth of children.
Orig. Lancet, n° 7463, sept. 10, 1966, 568-72 (11 ref.)
Extr. Mises à jour de Méd. Prat., 11, n° 2, 1967, p.119.
Rev. Franç. Endocrin. Clin. 8, n° 4, 1967, p. 358.
47. FRIEDMAN M.
The effects of prolonged ACTH or corticosteroid therapy in children on growth and on pituitary adrenal and pituitary function.
Proc. Roy. Soc. Med., 60, pp. 910-911, sept. 1967.
48. GEIGER R.S., DINGWALL J.A., ANDRUS W.
Effect of cortisone on growth of adult and embryonic Tissues in vitro.
Amer. J. Med. Sci. 231, 426-427, avril 1956.
49. GENOVA.
Influence of prolonged cortisone therapy on statural growth in the nephrotic subject.
Minerva Pediatrica, 21, 163-1969, p. 1722-33.
50. GIBAUT, Michel.
A propos de six observations de polyarthrites de l'enfant, des retards de croissance engendrés par la corticothérapie et de leur traitement par l'hormone de croissance humaine. Paris, s.n., 1963, 57 p.
Thèse, Paris, Faculté de Médecine, 1963, n° 1167.
51. P. GIRAUD, R. BERNARD; P. MAESTRAGGI, J. ROUBIN.
Conséquences cliniques et humorales des traitements cortisoniques prolongés chez l'enfant.
Marseille Méd., 96, 173 à 180, 1959, p. 178.
52. GRISLAIN.
Les accidents de la corticothérapie chez l'enfant.
19e Congrès de l'Association des pédiatres de langue française, juin 1963.
53. N. GOEFSTEIN.
Indications de la corticothérapie en cardiologie pédiatrie.
Immex, 9 : 665, sept. 1964.
Dans les effets secondaires, mention du ralentissement de la croissance en cas de corticothérapie trop prolongée.
54. H.D. GOTHE, H. LOBMEYER.
Etudes planimétriques sur les rats à croissance inhibée après traitement prolongée à la cortisone.

Zbl. f. Gynäk. 1605, 13 octobre 1962.

55. J.Y. MOGRAW.

La régulation de la résistance capillaire. VII. Influence de la thyroïde et des surrénales sur la croissance et la résistance capillaire.
Laval Méd., 28, 5 : 664 Décembre 1959.

56. GREULICH W.W., PYLE S.I.

Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist (2e ED) London.
Sandford Press, 1959-256 p.

57. J.R. GRISLAIN et coll.

Accidents de la corticothérapie chez l'enfant.
19e Congrès de la l'association des pédiatres de langue française, juin 1963. T.III des rapports, p. 127, p. 144 (Paris).

58. C.E. HALL, O. HALL.

Constrasting effects of stress and cortisol overdosage in the rat.
Amer. J. Physiol., 196, 5 : 946, Mai 1959.

59. P.A. HARTMAN, K.A. BROWNELL.

The adrenal gland.
Editions Lea and Febiger, Philadelphia, 1949.
p. 254 : relation to growth.

60. M. HARTOG, M.A. GAAFAR, R. FRASER.

Effects of corticosteroids on serum growth hormone
Lancet, 7356 : 376, 22 Août 1964.
Rés. in : J.A.M.A., 190, 2 : 205 (Réf. Rev.), 12 Oct. 1964.

61; W. HEYMANN, J.L.P. HUNTER.

Importance of early treatment of the nephrotic syndrome
J.A.M.A. 175, 7 : 563, 18 février 1961.

62. HERTZ G.

Tropical corticoids in pediatric practise.
Ther. Umsch., 24, pp. 490-497 novembre 1967 (Ger.)

63. L.W. HILL.

Certain aspects of allergy in children. A critical review of the recent litterature.
New Engl. J. Med. 265, 25 : 1248, 21 décembre 1961.

- 63 bis. HILL L.W.
Growth of 43 allergic children during cortisone administration.
New Engl. J. Med. 1955, 253, 821.
64. RUBBLE.
Acta endocrin. 25 : 59, 1957.
(ralentissement de la croissance du jeune coq).
- 64 bis. HOLMES G.B., FRANTZ A.G., RABKIN M.T., SOELDNER J.S.
GRAWFORD J.D.
Normal growth with subnormal growth hormone levely.
New Engl. J. Med., 1968, p. 279, 559.
65. HUGHES W.F., REISMAN R.E.
Migratory atelectasis in an asthmatic child following steroid, withdrawal.
J. Allergy, 43, n° 5, pp. 301-308, 1969.
66. C. HURIOT.
Contre indications des corticostéroïdes.
2e journées de thérap. Méd. Pratique, Nancy, 11-12 avril 1964.
67. ITO S.
On the binding mechanism of blood proteins with adrenal cortex hormones in children.
Acta Paediat. Jap., 70, pp. 749-760, Aug. 1966.
68. P. JEANNERET et coll.
Cortex surrénal, métabolisme de l'eau et des électrolytes : conséquences thérapeutiques compte tenu du système osseux.
Schweiser. Med. Schr., 26 : 846, 29 juin 1957.
69. M. JEUNE, J. BERTRAND et coll.
L'hyperplasie surrénale congénitale à forme hypertensive, à propos de quatre observations.
Pédiatrie, XVIII, 7 : 771 à 775, 1963.
70. M. JEUNE, A. CHARRAT, J. BIOT.
Sur la corticothérapie des tuberculoses initiales ganglio-pulmonaires et des adénites cervicales de primo infection tuberculeuse chez l'enfant.
71. J.C. JOB.
Croissance et corticothérapie.
Méd. praticienne, 1966, N° 290, p. 62.

72. JOB J.C.
Croissance et corticothérapie.
Orig. Entretiens de Bichat, médecine, 1966, p. 209-212 (1 ref.).
73. JOB, CANLORBE, MOULIAS, LABROUSSE, DELBARRE, ROSSIER.
Croissance et corticothérapie. Etude de 12 observations de corticothérapie continue chez des enfants atteints de rhumatisme inflammatoire chronique.
Orig. Ann. de Pédiatrie, semaine des Hôpitaux, n° 6/2 42, n° 8, 2.2.1966, 376-384 (51 réf.).
- 73 bis. JOB J.C., LAMBERTZ J., SIZONEKO P.C., ROSSIER A.
Croissance des enfants atteints de craniopharyngiome.
Archives françaises de pédiatrie, 1970, n° 27, p. 314-353
74. H.W. McHAY, S.C. DOES.
Experience with adrenocorticosteroid therapy in allergic children.
North Carolina Med. J. 30, 233, septembre 1959.
In : J.A.M.A., 172, 3 : 279, 16 janvier 1960.
75. 1966. KENNEDY (M.C.S.), THURSBY-PELHAM O.C.
Corticosteroids, corticotrophin and children's growth.
Orig. Lancet, n° 7469, 22.10.66, p. 907 (3 ref.) Letters to the editor).
76. KERREBIJN K.F., KRONN J.P. Mde
Effect on height of corticosteroid therapy in asthmatic children.
Orig. : Arch. Dis. Child. 43, n° 231, oct. 1968, 556-561
Extr. Mises à jour de Méd. Prat. 13, n° 3, mars 1969, p. 205, Allergie et immunologie, 1, n° 1 : 1969, p.87.
77. KLINOWSKA W.
Effect of prolonged treatment with adrenocortical hormones on the growth of children with lipid nephrosis.
Pol. Tyg. Lek., 24, pp. 918-920, 16 juin 1969.
78. K. KOWALESKI.
Captation de radiosulfate par les os en voie de croissance chez le coquelet traité par la cortisone et par certains stéroïdes androgènes anabolisants.
Endocrinology, 63, 758 à 764, Décembre 1958.
79. KURATA S.
Limited experience in adrenocortical function tests in infants.
Clin. Endocr. (Tokyo), 16, pp. 273-276, Apr. 1968 (Jap.)

80. LAM C.M., ARNEIL G.C.
Long-term dwarfing effects of corticosteroid treatment
for childhood nephrosis.
Orig. : Arch? Dis. Childh. 43, 1968, p. 589-594.
Extr. Pédiatrie, XXIV, n° 1, janvier-février 1969, p.111.
81. MAC LEAN R.H.
Childhood nephrosis : the influence of infection on
therapy.
J. Pediat., 71, pp. 579-582, octobre 1967.
82. LEJTER.
Alternate day steroid therapy for nephrotic children.
JAMA, 192, n° 3, pp. 225/30, 19.4.65.
83. LELONG M., CANLORBE P., JOB J.C., BORNICHE P., BADER J.C.
Les facteurs endocriniens de la croissance.
Rapport au 20e Congrès de pédiatrie de langue française
Nancy, 1965, T. II, Page 230, et p. 316 et ss.
84. LELONG M. et coll.
Choix des mesures et représentation graphique de la
croissance de l'enfant.
Semaine des Hôpitaux Paris (Annales de pédiatrie).
1957, 33, 2724 à 2733.
85. LELONG M. et coll.
Technique d'étude de la morphologie et de la croissan-
ce chez l'enfant. Annales endocrinologie (Paris),
1954, 15, 253 à 258.
86. LELONG M. et coll.
Une nouvelle méthode de représentation graphique de la
croissance.
Presse médicale, 1954, 62, 701-704.
87. LONG J., DAVID J., CHAUSSEE, J. LAPORTE.
La croissance au cours de la maladie de Still traitée
par la corticothérapie prolongée.
Toulouse Méd. 6, 3 : 7, mars 1961.
88. LOUYOT P. et coll.
Conséquences sur la croissance d'une corticothérapie
de 14 années dans un cas de maladie de Still.
Ann. Méd. Nancy, janv. 1965, 4, 48-55.
89. JULIEN MARIE.
Les affections allergiques respiratoires dans une con-
sultation de pédiatrie parisienne.
Echos de la médecine 33, 3 : 1 février 1962.

90. MARIE J. et coll.
Les troubles de la croissance staturale dans l'hyper-corticisme spontané acquis de l'enfance.
Ann. Pédiat., 1966, 42 (8) (6/2), 339-354.
91. MARKS ZAKRZEWSKA A. et al.
(Morphograms of children with rheumatic fever treated with corticosteroids and salicylates).
Pediatria Polska, Warszawa, 1966, 41, n° 2, pp. 179-182.
92. MATIASSEVIC D. et GERSWEG M.
Studies on hydroxyproline excretion and corticosteroid induced dwarfism. treatment with humaun growth hormone.
Metabolism clinical and experimental, New York, 1966, 15, n° 8, August, pp. 720-729.
93. P.L. MELANOTTE, M. FALAI, F. ADDIE.
Modifications of the growth cartilage induced by the combination of 19 norstestosterone homisuccinate and cortisone acetate in gonadec tomized rate.
Riv. Anat. Pat. Oncol. 18 : 240-249, août 1960 (Italie)
94. L. MERCIER-PAROT, H. TUCHMANN-DUPLESSIS.
Corticothérapie et gestation. Etude expérimentale.
Gyn. et bat. 56, : 373 à 391 août -octobre 1957.
95. T.R. VAN METRE Jr, W.A. NIERMAN, L.J. ROSEN.
Comparison of growth suppressive effect of cortisone, prednisone and other adrenal cortical hormones.
J. Allergy, 31 : 531, 1960.
96. T.E. VAN METRE Jr, H.L. PINKERTON Jr.
Groth suppression in asthmatic children receiving prolonged therapy with prednisone and methylprednisolone.
J. Allergy, 30, 2 : 103, Mars 1959.
97. MEYLER L.
A. Corticotrophine and glucocorticoids.
Chapitre XXVI : Hormones and synthetic substitutes.
Orig. Side effects of drugs, Ed. Excerpta medica, 1966, p. 399-417.
98. MIGEON.
La taille du sujet dans l'hyperplasie surrénale congénitale traitée par l'hydrocortisone.
Annales de Pédiatrie, 2 avril 1969, p. 302.
99. MORAN T.J.
Weight loss in cortisone treated rabbits.
Arch. Path. (Chicago), 76, 360-366, sept. 1963.

100. M.H. MOSCONA, D.A. KARPOFSKY.
Cortisone-induced modifications in the development of
chick embryo.
Endocrin. 66, 4 : 533, avril 1960.
101. J.M. MULLER.
Les accidents de la corticothérapie.
Presse Méd., 71, 47 : 2255, 9 nov. 1963.
102. R.O. MURRAY.
Radiological bones changes in Cushing's syndrome and
steroid therapy.
Brit. J. Radiol. 33 : 1, 1960, long résumé en français
In : Praxis, 43 : 1025, 27 octobre 1960.
103. R.O. MURRAY.
Steroids and the skeleton.
Radiology 77 : 720, novembre 1961.
In : JAMA, 178, 13 : 135 (Réf. Rev.) 30 décembre 1961.
104. NAKAJIMA H.
Growth and hormone.
Clin. Endocr. (Tokyo), 15, pp. 940-945, novembre 1967
(Jap.)
105. NISHIO A.
The influence of hormones on retardation of skeletal
growth and maturation.
Yonago Acta Med., 11, pp. 100-116, jun. 1967.
106. NORMAN A.P., et SANDERS S.
Effects of corticotrophin on skeletal maturation and
linear growth in six patients with severe asthma.
In : Lancet, London, 1969, 1, n° 7589, February 8,
pp. 287-289.
107. V. PATRONO
Hormone somatotrope, stéroïdes hormonaux et phénomène
de croissance.
Progr. Med. (Naples) 15 : 293-304, 31 mai 1959.
108. PEARN J.H. et RENDLE SHORT J.
Les corticostéroïdes en pédiatrie.
Ars Medici, juin 1970, 25 (6) 887-892.
109. J.C. PENSOS.
Effects of triamcinolone, dexamethasone and aminopterin
on the growth of rats.
Acta Physiol. Lat. Amer. 12 : 29, 1962.

110. PERELMAN.
Accidents de la corticothérapie chez l'enfant.
Concours médical 85 : 4491-97, juillet 63, n° 30.
111. D.S. PICKMAN et coll.
Effects of cortisone on growth of chick embryo during early embryogenesis.
Endocrinology, 6, 5 : 790 mai 1959.
112. G. PINOUS, K.V. THIMANN.
The hormones,
Academic press, Tome III, New York, 1955.
p. 241 : growth hormone and adrenal cortex
p. 631 : growth hormone and aldosterone
p. 700 : R.L. Nobel Physiology of adrenal cortex 3-
Inhibition of body growth.
113. POKORNA M., NOVAKOVA M. et LACKOVA E.
Effects of long-term corticoid treatment upon the growth of children.
Ceskoslovenska pediatrie, Praha, 1965, 20, n° 10,
pp. 860-866 graph., Bibliogr. p. 866.
114. PRADER A., TANNER J.M., VON HARNACK G.A.
Catch up of growth following illness or starvation.
J. Pediatrie, 1963, 62, 646-659.
115. V. PRATESI, C. LA CAUSA, G. BARTOLOZZI.
Action of triamcinolone on the growth of the prepubéral rat.
Riv. Clin. Pediat. 66 : 136-55, août 1960 (Italie)
116. RAPPOPORT R., CORNU G.
La croissance staturale au cours de l'hyperplasie surrénale congénitale virilisante traitée par l'hydrocortisone.
In : Journées parisiennes de pédiatrie, Paris, Ed. Méd. Flammarion, 1968, p. 67-76.
117. REINBERG A.
Les arrêts de croissance déterminés par la corticothérapie intense et prolongée.
Orig. Presse médicale, 71, n° 17, 6.4.63, p. 896 (3 ref.)
118. RICHARDS.
Status asthmaticus in children.
J.A.M.A., 203, 7, pp. 526-527, 12 Feb. 1968.

119. RILEY C.M., et SCAGLIONE P.R.
Dwarfism from corticosteroid therapy.
Pediatrics, 1959, 23.5.61.
120. RIMBAUD J., MEYNADIER J., RAVOIRE G.
Corticothérapie prolongée pour psoriasis chez un jeune enfant. Arrêt du développement statural. Erythrodermie. Marseille, séance du 25.1.69.
Orig. Bull. Soc. Franç. Dermatol. Syphil., 76, n° 3, 467-69 (5 réf.)
121. RODIN K., KOWLEWSKY.
Histological and histochemical effects of cortisone and an anabolic androgen on long bones of young cockerels and rats.
Canad. J. Surg. 6 : 229, avril 1963.
In : JAMA 184, 6 : 225 (ref. rev.) mai 1963.
122. E. ROMINGER.
Expériences in the administration of ACTHE to infants Ciba Foundation Colloquia on endocrinology, vol.IV, Anterior Pituitary.
Secretion, Editions J.A. Churchill, Londres, 1952, p.361
123. ROTT A. et coll.
Etude de la sécrétion et des effets métaboliques de l'hormone de croissance humaine chez les enfants présentant un retard statural dû à des glucocorticoïdes.
Orig. J. Pediatrics, 75, 5.11.69, 826-32.
Extr. Ann. Pédiatrie, 46, n° 8-9, août-sept. 70, 614-15.
124. P. ROYER, GUY VERMEIL.
Problèmes particuliers soulevés par la corticothérapie chez l'enfant.
Rev. du praticien X, 89, 3221 à 3224, 11 novembre 1960.
125. ROYER P. et RAPPOPORT R.
Les ressources thérapeutiques dans les défauts de développement statural.
Rev. Prat. 1969, 19, (15), 2279-2295.
126. A. SADEGHI (NEJAD, B. SENIOR.
Adrenal function, growth and insulin in patients treated with corticoid on alternate days.
Pediatrics, 43, 277, 1969.
127. SALET J.
Prescriptions abusives de certains traitements hormonaux chez l'enfant.
Sem. Ther., 41, pp. 290-293, May 1965.

128. F. SALVI, G. ABELLI.
Propriétés inhibitrices du liquide amniotique humain
sur l'action anticroissance de la cortisone.
Minerva Ginecol. 14 : 197 28 février 1962.
In : JAMA, 181 3 : 227 (réf. Rev.) 21 juillet 1962.
129. SCHOOK J.E.C.
Corticosteroiden bij de behandelin van kinderen met
astma en astmatische bronchitis.
Ned. Tijdschr. Geneesk., 110, n° 41, pp. 1833-1837, 1966.
130. SCHULLER C.F.
Enige observaties over lengtegroei bij astmatische kin-
deren die Dagelijks en alternerend corticosteroiden
gebruiken.
Ned. Tijdschr. Geneesk. 113, n° 47, pp. 2131-2132,
1969.
131. E. SCHWARTZ-TIENE (Milan).
L'asthme de l'enfant.
Europa Med. II, 3, 114, 3e trim. 1963.
Parmi les effets physiologiques secondaires : arrêt
de la croissance.
132. H. SELYO E. BAJUEZ.
Effects of denervation on experimentally induced chan-
ges in the growth of bone and muscle.
Amer. J. Physiol. 192, 297, février 1958.
133. SEMPE M.
Etude de la croissance somatique de l'enfant normal.
Mesures pratiquées sur des enfants de la région pari-
sienne (1953 à 1962).
Paris, C.E.C.D.E. 1962, 70 p.
134. SEMPE M.
Données relatives à l'étude de la croissance et du dé-
veloppement de l'enfant.
Paris, C.E.C.D.E., 1963.
135. SEMPE M.
Surveillance de la croissance de l'enfant. Références
pratiques.
Concours médical, supplément n° 43, 1964.
136. SHAHIDI.
Effet sur la croissance et le système endocrinien du
traitement prolongé par l'association testostérone
et corticostéroïde.
Annales de pédiatrie, juin-juillet 1967, p. 1807.

137. SIZONENKO.
Rôle des glandes endocrines dans la croissance osseuse
Feuillets du praticien, n° 255, p. 175, mars 66.
138. SMITH J.M.
Prolonged treatment with prednisolone in children with
asthma.
Tubercule (Edimb.) 1963, 44, 28.
139. SNYDER R.D., COLLIPP P.J., GREENE J.S.
Growth and ultimate height of children with asthma.
Clinical pediatrics, philadelphia, 1967, 6, n° 7, July
pp. 389-392.
140. H. SOBEL.
Antagonistic effects of cortisone and growth-hormone
on the developing chick embryo.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 97, 3 : 495, mars 1958.
141. H. SOBEL, G. BONORRIS.
Effect of hormones on femura and carcans nitrogen
of animals treated with antianabolic agents.
Metabolism. XII, 3 : 246, mars 1963.
142. B.H. SOBEL.
The influence of testosterone and cortisone on growth
Symposium on Adrenal function in infants and children.
Edité par L.I. Gardner, 1956 (Grune & Stratton, Londres
et New York), p. 137 (voir notamment p. 151).
143. SOYKA L.F., ZISKIND A. et CRAWFORD J.D.
Treatment of short stature in children and adolescents
with human pituitary growth hormone (Raben).
New England J. Med., 1964, 271, (15), 754-764.
144. STENPFEL.
Pituitary growth hormone suppression with low dosage,
long acting corticoid administration.
J. Pediat. nov. 1968, JAMA, 9 décembre 1969, p. 2575.
145. STEWART W.M.
Chilblains, palmo-plantar hyperhidrosis and occlusive
dressings.
Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 74, pp. 401-402, 1967 (Fr)
146. N.B. TALBOT, E.H. SOBEL.
Certains factors which influence the rate of growth
and the duration of growth of children.
Recent Progress in Hormone Research, vol. 1, 1947,
355 à 360.

147. THORN G.W.
The effects of glucocorticoids upon growth and development.
Schweiz. Med. Wschr., 100, pp. 1625-1635, 26 sept.1970.
148. VISSER H.K.A., DOORNBOS et GROUGHS W.
Evaluation of the effects of hormones and anabolic steroids on height growth and skeletal maturation : growth velocity plotted against chronological and skeletal age.
Helv. pediat. Acta, 1966, 21, 631.
149. WARD D.J., HARTOG M. et ANSELL B.M.
Corticosteroid-induced dwarfism in Still's disease treatment with human growth hormone. Clinical and metabolic effects including hydroxyproline excretion in two cases.
Annals of the rheumatic diseases, London.
150. J. WEIL, Mme J. BERNFELD.
Pronostic de la croissance.
Rev. Méd. Tours, III, 25, 323, mai 1962.
151. WEILL.
Pronostic de la croissance.
Annales d'endocrinologie, T. 22, n° 5, 1961, p. 731-40.
152. WEILL J. et BERNFELD J.
Peut-on améliorer le pronostic de la croissance ?
Cahiers de médecine, 1970, 11 (3) 213-219.
153. WELLEN BACH B.L.
Normal gynecologic endocrinology of childhood.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 142, pp. 592-596, 10 mai 1967.
154. WELLS B.B. et KENDALL E.C.
Influence of corticostérone and compound - E - on somatic growth.
Proc. Mayo Clin. 15.324 à 328 22 mai 40.
155. WICKES I.G.
Corticosteroid therapy and growth.
Brit. Med. J. n° 5646, 22.3.1969, p. 781 (to the editor)
156. WICKES I.D.
Steroids for asthmatic children.
Brit. Med. J., 1966, n°5503, 1598.

158. WINICK M., COSTA A.
Cortisone induced growth failure in neonatal rats.
In : Pediatric research, Basel, 1968, 2, n° 6, november, pp. 451-455.
159. ZORATTO E., COCUZZA S., LUMARE A.
Relazione tra accrescimento corporeo e quadro aminocidurico in soggetti trattati con terapia corticosteroidica prolungata. (Communication au Congrès (3e) de l'Associazione dei pediatri delle nazioni latine. Genova, ottobre 1966).
Minerva pediatrica, Torino, 1967, 19, n° 14, 7 Aprile pp. 665-668.
160. Les corticoïdes et la croissance. (Nouvelles médicales)
Concours médical, 1969 (5 avril), n° 14, p. 2847-48.
162. SYMPOSIUM on the aspects of corticosteroid and ACTH therapy in children with asthma. Held in the pediatric department of the university hospital in Groningen, The Netherlands, oct. 1967.
Scandinavian journal of respiratory diseases, Copenhagen. 1969, 77 p., Supplementum n° 68.
163. 'Editorial).
Corticosteroid therapy and growth.
Orig. Brit. Med. J., n° 5641, 15.2.1969, 393-394 (13 réf.)
164. La corticothérapie en phtisiologie.
Entretiens de Tenon, 1969 - 1970, page 10 à 13.
165. Corticothérapie prolongée et troubles de la croissance chez l'enfant.
(panorama de médecine allemande) le Concours médical 1965, n° 47, p. 6889.
166. Utilisation des divers corticostéroïdes pour le traitement de l'hyperplasie surrénales congénitale (2 réf.)
Sem. Hôp. 45, n° 17, 1118, 8 Avril 1969.
167. Hazards of corticotherapy in children.
Année endocr., 1969, 21, 64-67 (en français).

168. Treatment of abnormal height in children.
Medical letter, 21 fevr. 1969, 11, (4), 13-14.
169. ...
La corticothérapie.
Feuillets Prat. 31 (293-367) juin 1966.
170. Les effets à long terme du traitement par les cortico-
stéroïdes sur le nanisme chez les enfants présentant
une néphrose.
Archives of diseases in childhood, Londres 1968 (juin)
43, 229, p. 265-392.
171. Retentissement des traitements par les corticoïdes sur
les fonctions hypophys -surrénales (1 réf.)
Rev. Prat. 18, 30, 4404-4407, 21 nov. 1968.
172. Croissance et corticothérapie : Etude de 12 observations
de corticothérapie continue chez des enfants atteints
de rhumatisme inflammatoire chronique.
Analyse Gazette Hôp., 31 mai 1967, 791.
173. Any questions ? Prednisone and skeletal growth.
Brit. Med. J., 1966, 1, (5482), 284-285.
174. Modern medicine.
37, 6, pp. 120, 24 mars 1969.
175. Excerpta medica, Arthr. and Rheum. 4, 7 : 230, juillet 68.
176. Excerpta medica. Arthritis and Rheumatism, 3,2 : 31
(270), Fev. 1967.
177. Pédiatrie, 24 : 4 : 503, Juin 1969.
178. Pédiatrie, 24 : 1 : 111, janvier-février 1969.
179. ...
Dwarfism from corticosteroid therapy.
Orig. Brit. Med. J., n° 5346, 22.6.63, p. 1662 (1 ref.)

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole,
de mes chers condisciples et devant l'effi-
gie d'Hippocrate, je promets et je jure
d'être fidèle aux lois de l'honneur et de
la probité dans l'exercice de la Médecine.
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus
de mon travail. Admis dans l'intérieur des
maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y
passe ; ma langue taira les secrets qui me
seront confiés, et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le
crime. Respectueux et reconnaissant envers
mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si
je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé
de mes confrères si j'y manque !

-:-

